

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

par

Yves VAGINAY

Ingénieur-Chimiste E. S. C. I. L.
Licencié ès-sciences physiques

Première Thèse

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES PROPRIETES DES ALPHA-CETOLS

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le 3 Avril 1965 devant la Commission d'Examen :

MM. J. COLONGE Président

J. JANIN

J. CHOPIN

} Membres du Jury

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

par

Yves VAGINAY

Ingénieur-Chimiste E. S. C. I. L.
Licencié ès-sciences physiques

Première Thèse

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES PROPRIETES DES ALPHA-CETOLS

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ



Soutenues le 3 Avril 1965 devant la Commission d'Examen :

MM. J. COLONGE Président

J. JANIN

J. CHOPIN

} Membres du Jury

UNIVERSITE DE LYON - FACULTE DES SCIENCES.

Doyens honoraires.

MM. LONGCHAMBON, MOUSSA, GAUTHIER Henri.

Professeurs honoraires.

MM. LOCQUIN, de LARAMBERGUE, SOLLAUD, MENTZER, MOUSSA, JAFFARD, EYRAUD Henri, DEJARDIN, VIRET.

Doyen.

M. BRACONNIER.

Assesseurs.

MM. MESNARD
BOIDIN.

Professeurs.

MM. LONGCHAMBON	Minéralogie
PRETTRE	Chimie industrielle
COURTY	Chimie-physique
KUHNER	Botanique
MALECOT	Mécanique rationnelle et appliquée
PARIS	Chimie minérale
AUMERAS	Chimie générale II
COLONGE	Chimie organique
JANIN	Physique générale
FLANDRIN	Géologie appliquée
BERNARD	Physique industrielle
DUFAY Jean	Astronomie
NIGON	Zoologie expérimentale
GAUTHIER Henri	Géologie générale
WAUTIER	Zoologie
CHOPIN	Chimie biologique
CUEILLERON	Chimie
BRACONNIER	Calcul différentiel et intégral
EYRAUD Charles	Chimie physique appliquée
SARAZIN	Physique nucléaire
BOIDIN	Microbiologie et Mycologie
PERES	Physiologie
MESNARD	Electronique
GRANDMONTAGNE	Physique
BOUTILIER	Minéralogie
LAFOUCRIERE	Physique nucléaire théorique
DREUX	Chimie organique
TEICHNER	Chimie industrielle

MM.	PAVANS de CECCATTY	Zoologie
	MERLIN	Chimie analytique
	DUFAY Maurice	Physique de l'Atmosphère
	LUBET	Physiologie
	PHILBERT	Physique nucléaire
	COHEN-ADAD	Chimie
	DAVID Louis	Géologie générale
	CHANEL	Psychophysiologie
	MAURY	Méthodes mathématiques de la physique
	DEPRAZ	Physique nucléaire
	GAUTHIER Jean	Chimie
	GAUME	Physique expérimentale.

Professeurs sans chaire.

MM.	FERON	Mathématiques
	LAFORGUE	Physique
	LEGAY	Zoologie expérimentale S. P. C. N.
	UZAN	Physique S. P. C. N.
	CHENEVOY	Géologie appliquée
	GINET	Zoologie
	ASCH	Physique
	MICHEL Pierre	Minéralogie
	DUCET	Biologie végétale
Mle	MAITROT	Physique
	GEVIN	Géologie générale
	PONASSE	Mathématiques
	d'INCAN	Physique
	LEFEBVRE	Mathématiques
	PERNET	Mathématiques
	CHERY	Physique
	BERGEON	Physique C. S. U.
Mle	GAUTHERON	Chimie biologique

Maîtres de Conférences.

Mme	ERICSON	Physique générale
MM.	MARTEL	Mécanique
	MATHIEU	Mécanique des Fluides
	ERBELA	Physique
	DESCOTES	Chimie organique
	PICARD Philippe	Mathématiques
	LEMOIGNE	Botanique
	DEMARCO	Géologie générale
	MICHEL Georges	Biochimie
	LEBRETON	Biologie végétale
	DAVID Jean	Biologie animale

MM.	TOUSSET	Chimie propédeutique
	FEUVRAIS	Physique Electricité
	PICARD Claude	Mathématiques
	SCHMITT	Physique M. P. C.
	LAURENT	Chimie organique
	ROT	Mathématiques
	BETHOUX	Mathématiques T. M. P.
Mle	CALAIS	Mathématiques C. S. U.
	GUSAKOW	Physique
Mle	THOMAS	Chimie minérale.

Maître de Conférences adjoint.

M.	PIERRON	Chimie
----	---------	--------

Conseiller Administratif

M.	BURNET
----	--------

Secrétaire Principal honoraire

M.	ROUX.
----	-------



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553428_0033

A MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR J. COLONGE
DIRECTEUR
DE L'ECOLE SUPERIEURE DE CHIMIE INDUSTRIELLE DE LYON
PROFESSEUR DE CHIMIE ORGANIQUE
A LA FACULTE DES SCIENCES DE LYON.

Hommage de profonde et respectueuse gratitude.

A MES PARENTS.

A MA FEMME.

Le présent travail a été effectué de 1961 à 1965 au laboratoire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de Lyon.

Nous ne saurions l'exposer sans exprimer à notre Maître , Monsieur le Professeur J. COLONGE, notre respectueux attachement et notre profonde reconnaissance pour le dévouement avec lequel , il nous a sans cesse conseillé.

Qu'il nous soit permis également d'adresser nos remerciements à Messieurs les Professeurs J. JANIN et J. CHOPIN pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de faire partie de notre Jury.

Nos remerciements vont aussi à la Société RHODIACETA et tout particulièrement à Monsieur A. MOREL , Directeur du Service de Documentation, et à Monsieur J. CHAMBION, Directeur du Service de Recherches Nylon-Tergal, pour la sollicitude qu'ils ont toujours témoignée à notre égard, et pour l'aide matérielle qui a permis la réalisation de ce travail.

Nous n'oublions pas ce que nous devons à Messieurs les Professeurs de l'Ecole Supérieure de Chimie Industrielle de Lyon dont l'enseignement et les conseils nous ont été si précieux.

Nous remercions également le personnel du laboratoire de Micro-analyse C.N.R.S. de la Faculté des Sciences de Lyon et particulièrement Monsieur R. SEMET pour sa collaboration amicale et dévouée ainsi que Madame RANC pour son aide précieuse dans la rédaction de ce travail.

Que tous nos camarades trouvent ici le témoignage de notre sincère amitié pour la collaboration irremplaçable dont ils nous ont fait bénéficier.

INTRODUCTION .

De récents travaux ont montré la grande réactivité des α -cétols vis-à-vis des composés possédant une double liaison activée. Ainsi, ils se condensent très facilement avec les cétones α -éthyléniques pour conduire à des cyclohexènonones qui sont ensuite plus ou moins facilement déshydratées en phénols. De même, ils ont pu être additionnés avec succès sur les halogénures de type allylique.

Si les additions nucléophiles des cétones sur les aldéhydes ainsi que sur d'autres cétones ont été très largement étudiées, nous avons par contre fort peu d'exemples de ces réactions avec les α -cétols.

Le but de notre travail a été d'étudier la condensation de quelques aldéhydes sur les α -cétols. De plus, grâce à la grande réactivité de l'hydrogène en α du groupement carbonyle de ces derniers, nous avons également pu réaliser quelques condensations de Michaël, alcoylations et réactions de Mannich.

Nous diviserons notre travail en cinq parties :

- I - Condensations d'aldéhydes sur les α -cétols.
- II - Réactions de Michaël avec les α -cétols.
- III - Alcoylations des α -cétols.
- IV - Réactions de Mannich avec les α -cétols.
- V - Mise en évidence physique de la mobilité de l'hydrogène fonctionnel.

CHAPITRE I .

ADDITIONS NUCLEOPHILES D' α -CETOLS SUR LES ALDEHYDES .

Nous avons utilisé dans ces réactions :

3 cétons aliphatiques :	butanol-2 one-3 pentanol-2 one-3 diméthyl-3,3 butanol-1 one-2.
1 céton cyclanique :	α -cyclohexanolone.
3 aldéhydes :	formaldéhyde acétaldéhyde benzaldéhyde.

Notons immédiatement qu'avec le benzaldéhyde, nous n'avons pu isoler les produits attendus qui se présentent sous forme de gommes impurifiées.

BIBLIOGRAPHIE GENERALE.

Depuis très longtemps, on sait que les aldéhydes ont la propriété de réagir facilement sur les composés possédant un hydrogène mobile : aldéhydes, cétones, esters maloniques, nitriles

Nous nous bornerons à rappeler les principaux résultats obtenus en condensant les trois aldéhydes précités avec des cétones et plus généralement des produits carbonylés.

Le formaldéhyde a été condensé sur l'acétone ordinaire en donnant des produits d'hydroxyméthylation et même de polyhydroxyméthylation (1)

- sur la butanone-2 (2) (3),
- sur la cyclopentanone et la cyclohexanone dans des conditions très douces, à basse température, et en présence de chaux (4) (5),
- sur la benzoïne, également en présence de chaux (6).

Généralement, le résultat de l'opération consiste à ajouter un groupement - CH₂OH en α du carbonyle. Notons toutefois, une réaction particulière avec la désoxybenzoïne où l'on réalise un pont méthylène entre deux molécules de cette dernière.

L'acétaldéhyde a lui-même été condensé :

- avec le propanal en présence d'une solution de carbonate de potassium (7),
- avec le butanal (réaction industrielle), (8),
- avec la butanone-2 en présence de soude diluée, étape intermédiaire dans la préparation du méthyl- pentadiène (9),
- avec la cyclopentanone et la cyclohexanone (4),
- avec l'aldol ordinaire (10).

Le benzaldéhyde a été condensé :

- sur l'acétone (11) (12) (13), on obtient alors des mono- et poly-benzylidène-acétones ,
- sur la méthyléthylcétone (14) (15),
- sur la pinacolone (16).

Notons que dans ces cas là, on n'obtient pas le β-cétol attendu mais immédiatement la cétone éthylénique.

Mentionnons également l'action du benzaldéhyde sur l'acétoïne, la butyroïne, la benzoïne , en présence d'ammoniaque et de sels cuivriques, conduisant à des phénylimidazoles (17) :



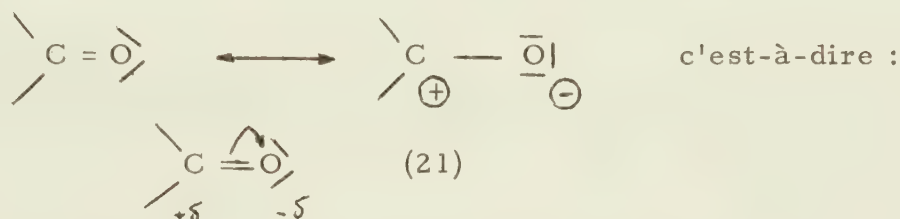
et à l'amarine dans le cas de la benzoïne (18) (19).

MECANISME REACTIONNEL.

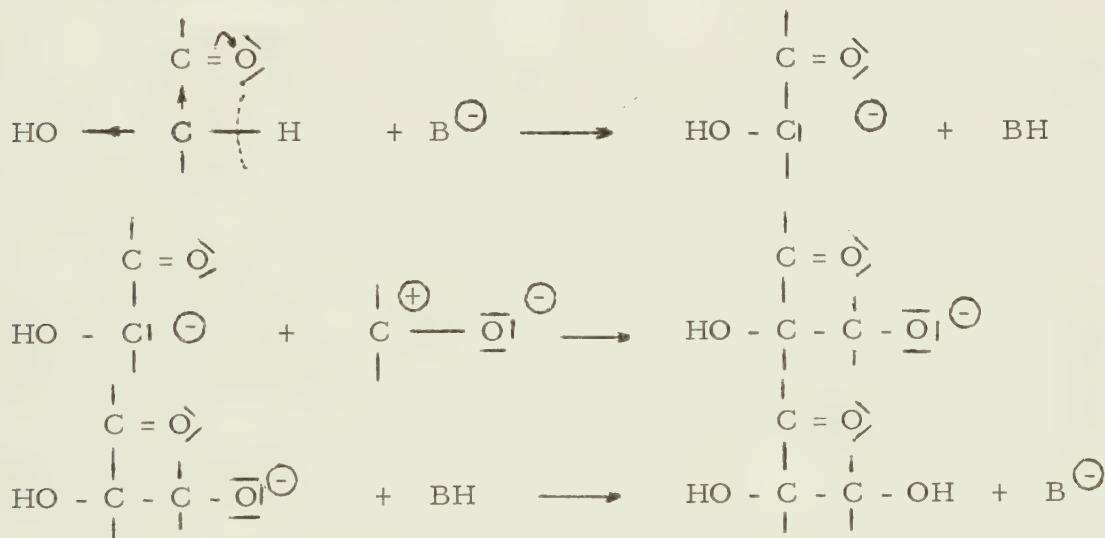
Il s'agit d'une addition nucléophile sur le groupement carbonyle activé de l'aldéhyde.

Le carbone activé de l'aldéhyde se place sur le carbone alcoolique du cétol et l'hydrogène sur l'oxygène du premier.

D'après PAULING (20), un groupement carbonyle peut réagir sous une forme hybride comprise entre une structure neutre et un dipôle :



Un tel groupement pourra se fixer facilement sur le carbanion résultant de l'attaque du cétol par la base :



Nous n'avons pas constaté de déshydratation survenant à la suite de cette réaction, nous avons obtenu le cétodiol ci-dessus.

ACTION DU FORMALDEHYDE SUR LES α -CETOLS .

Nous avons condensé le formaldéhyde sur la butanol-2 one-3, la pentanol-2 one-3, la diméthyl-3,3 butanol-1 one-2, l' α -cyclohexanone.

MATIERES PREMIERES.

- Butanol-2 one-3.

Nous l'avons préparée par bromuration de la méthyléthylcétone (22), en présence d'une solution aqueuse de chlorate de sodium.

Le dérivé bromé secondaire distillé est hydrolysé avec une solution de carbonate de potassium à l'ébullition. Après neutralisation de l'excès de carbonate, l'azéotrope eau-cétol est distillé, puis déshydraté par le benzène avec un système de vase florentin permettant le retour du benzène dans le ballon.

- Pentanol-2 one-3.

Nous avons directement bromé la diéthylcétone dans l'éther anhydre à température inférieure à 20°.

Le dérivé bromé est ensuite hydrolysé et traité comme plus haut (22).

- Diméthyl-3,3 butanol-1 one-2.

Nous avons également bromé la pinacolone directement dans l'éther anhydre (22).

Le dérivé bromé est hydrolysé par le carbonate de potassium, à l'ébullition. Le cétol non miscible à l'eau est extrait à l'éther, séché et distillé.

α -cyclohexanolone .

Nous avons chloré la cyclohexanone par action du chlore en milieu aqueux (23).

Le dérivé chloré distillé est hydrolysé par le carbonate de potassium ; la solution neutralisée est placée au réfrigérateur ; il se forme un dimère qui précipite (24) (25) ; il est filtré, essoré, fondu et distillé(26).

Formaldéhyde .

Nous employons directement le trioxyméthylène commercial (paraformaldéhyde).

CONDITIONS GENERALES DE LA REACTION.

- Solvant

Nous avons utilisé l'alcool éthylique à 95° G.L. qui dissout facilement les α -cétols, est polaire et présente l'avantage de limiter l'exothermicité par rapport à une réaction en masse avec excès de cétol comme solvant.

- Catalyseur

Nous avons employé la potasse méthanolique environ 2 N à raison approximativement de 20 cm³ par 1/2 mole de réactif. Cette quantité importante est nécessaire pour maintenir le milieu alcalin durant toute la réaction ; en effet, une partie du catalyseur est neutralisée par les produits d'oxydation du cétol et du cétodiol formé.

A ce propos, mentionnons que le fait d'opérer sous azote améliore notablement les rendements qui sont toujours faibles et parfois nuls en atmosphère ordinaire.

- Proportions des réactifs

Nous avons toujours employé des quantités équimoléculaires de réactifs, un excès de trioxyméthylène pouvant être gênant lors de la purification du produit et un excès de cétol n'améliorant pas de façon sensible le rendement.

- Mode opératoire général de condensation.

Dans un ballon à quatre tubulures, muni d'une agitation mécanique, d'une boule à brome, d'un réfrigérant, d'une gaine thermométrique et d'une circulation d'azote, nous plaçons les deux réactifs et le solvant. Le catalyseur est ajouté par petites fractions, ainsi l'exothermicité est faible. On agite pendant deux à trois heures et on abandonne jusqu'au lendemain. On neutralise, filtre, chasse l'alcool sous vide ; le produit est ensuite distillé avec précaution sous pression aussi faible que possible.

STRUCTURE DES PRODUITS OBTENUS.

Nous pouvons envisager trois possibilités d'addition :

- I - Réaction avec l'hydrogène alcoolique du cétol.
- II - Réaction avec l'un des hydrogènes du méthylène en α du groupement carbonyle.
- III - Réaction avec l'hydrogène non fonctionnel porté par le carbone alcoolique du cétol.

Nous rejetterons immédiatement la possibilité I - conduisant à un acétal car, d'une part, une telle réaction n'est possible qu'en milieu acide, et, d'autre part, nous n'avons jamais noté de bande C-O-R dans les spectres infrarouges de nos produits.

Le processus III sera retenu préférentiellement au processus II car de nombreuses réactions ont montré la plus grande mobilité de l'hydrogène du carbone alcoolique par rapport à celle des deux autres hydrogènes en α du groupe carbonyle. De plus, certains produits obtenus par cette voie ont été identifiés avec des produits déjà connus et préparés différemment.

PARTIE EXPERIMENTALE.

A - CONDENSATION DU FORMALDEHYDE SUR LA BUTANOL-2 ONE-3.



Lorsqu'on additionne 20 cm³ de potasse méthanolique 2 N à un mélange de 44 g de butanol-2 one-3 et de 15 g de trioxyméthylène, dans 300 cm³ d'alcool à 95 ° G.L., on constate une élévation de température de quelques degrés. Le trioxyméthylène se dissout progressivement. Après neutralisation, on récupère 35 g de cétone-glycol.

Méthyl-2 butanediol-1,2 one-3 C₅H₁₀O₃.

Eb₁₃ = 66-67° ; Rdt = 60 %.

Analyse C ₅ H ₁₀ O ₃ :	Calc. % :	C	50,80	H	8,50
	Tr.	:	50,54		8,34.

Ce corps a été identifié avec celui obtenu par hydrolyse des chlorhydrines de la méthyl-2 butène-1 one-3 (27).

Notons ici que le dimère de l'acétoïne, produit commercial, non dépolymérisé et utilisé dans les mêmes conditions, ne nous conduit qu'à un rendement de 37 %.

B - CONDENSATION DU FORMALDEHYDE SUR LA PENTANOL-2 ONE-3.



Nous procédons comme plus haut et distillons le cétone-glycol.

Méthyl-2 pentanediol-1,2 one-3 C₆H₁₂O₃.

Eb_{1,7} = 84-85° ; Rdt = 61 %.

Analyse : C ₆ H ₁₂ O ₃ :	Calc. % :	C	54,53	H	9,15
	Tr.	:	53,92		9,27.

Ce corps est le même que celui préparé par hydrolyse des chlorhydrines de la méthyl-2 pentène-1 one-3 (27).

C - CONDENSATION DU FORMALDEHYDE SUR LA DIMETHYL-3,3 BUTANOL-1 ONE-2.



A une solution de 23,2 g (0,2 mole) de diméthyl-3,3 butanol-1 one-2 dans 100 cm³ d'alcool à 95° G.L., contenant en suspension 5 g de trioxyméthylène (défaut 17 %), nous ajoutons progressivement 20 cm³ de potasse méthanolique 2 N. Le trioxyméthylène se dissout rapidement ; la température s'élève d'une dizaine de degrés.

On abandonne jusqu'au lendemain . Le milieu assez coloré est neutralisé, filtré et soumis à la distillation.

Nous récupérons 11 g d'une huile jaune clair distillant à 83° sous 0,9 mm.

Diméthyl-4,4 pentanediol-1,2 one-3 $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_3$

Liquide huileux, $\text{Eb}_{0,9} = 83^\circ$; $n_D^{25} = 1,4531$; Rdt = 45 %.

Analyse $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_3$: Calc. % : C 57,51 H 9,65
Tr. : 57,68 9,50.

Hydrogénation de la diméthyl-4,4 pentanediol-1,2 one-3.

Après quelques essais infructueux d'hydrogénation par le sodium et l'eau, nous avons adopté l'hydrogénation catalytique sur nickel Raney, plus longue mais plus douce. Toutefois, nous augmentons la vitesse de la réaction en ajoutant quelques gouttes de soude à la solution (28).



Dans une fiole à hydrogéner, nous plaçons 0,1 mole de cétodiol dans 150 cm³ d'alcool à 95° G.L. et 3,3 g de nickel (10 g alliage). Nous hydrogénons vers 45-50° après avoir ajouté quelques gouttes de soude

concentrée. L'absorption rapide au début, ralentit considérablement pour devenir pratiquement nulle au bout de 4 heures.

Nous filtrons, chassons l'alcool et soumettons l'huile obtenue à la distillation; tout se prend en masse. Nous recristallisons le produit dans l'alcool.

Diméthyl-4,4 pentanetriol-1,2,3 $C_7H_{16}O_3$.

Cristaux blancs, $F = 128^\circ$ (alcool); Rdt = 70 %.

Analyse $C_7H_{16}O_3$:	Calc. % :	C	56,73	H	10,88
	Tr.	:	56,66		10,62.

Nous avons essayé de condenser deux molécules de formaldéhyde sur la diméthyl-3,3 butanol-1 one-2 en employant un gros excès de trioxyméthylène. Dans aucun cas, nous n'avons pu récupérer le produit de di-(hydroxyméthylation), mais le produit monohydroxyméthylé suivi d'un résidu indistillable.

Sans plus de succès, nous avons essayé de condenser le formaldéhyde sur la diméthyl-4,4 pentanediol-1,2 one-3.

D - CONDENSATION DU FORMALDEHYDE SUR L' α -CYCLOHEXANOLONE.



Dans un ballon de 250, nous plaçons rapidement en solution dans 100 cm³ d'alcool à 95° G.L., 0,2 mole d' α -cyclohexanolone fraîchement distillée et 6 g de trioxyméthylène. Quand nous additionnons le catalyseur, le milieu devient rapidement limpide alors que la température s'élève vers 45°.

Après neutralisation et filtration, nous distillons 13 g d'une huile passant à 91° sous 0,7 mm.

Hydroxyméthyl-1 cyclohexanol-1 one-2 $C_7H_{12}O_3$.

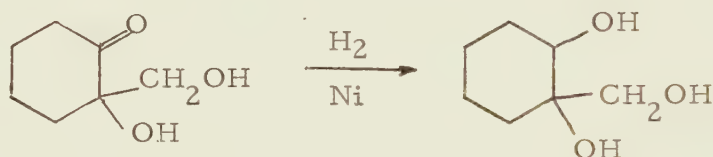
Huile visqueuse, $Eb_{0,7} = 91^\circ$; $n_D^{25} = 1,4943$; Rdt = 52 %.

Analyse $C_7H_{12}O_3$: Calc. % : C 58,31 H 8,39
Tr. : 59,17 8,22.

Ces cétodols sont des produits très oxydables. Nous n'avons jamais pu obtenir de dérivés cristallisés.

Les benzoates et p-nitrobenzoates sont des huiles ; les semi-carbazones ne précipitent pas.

Hydrogénation de l'hydroxyméthyl-1 cyclohexanol-1 one-2.



Nous opérons comme décrit plus haut, en solution dans l'alcool à 95° G.L. en présence de quelques gouttes de soude, vers $45-50^\circ$ sur nickel Raney.

Nous récupérons après distillation une huile limpide extrêmement visqueuse ayant la consistance d'un verre, de ce fait, pratiquement impossible à purifier. Le glycérol obtenu ne cristallise pas.

Hydroxyméthyl-1 cyclohexanediol-1,2 $C_7H_{14}O_3$.

Liquide très visqueux, $Eb_{1,6} = 136 - 137^\circ$; $n_D^{25} = 1,4978$;
Rdt = 80 %.

Analyse $C_7H_{14}O_3$: Calc. % : C 57,51 H 9,65
Tr. : 60,41 9,37.

ACTION DE L'ACETALDEHYDE SUR LES α -CETOLS .

Nous avons essayé de condenser l'acétaldéhyde sur la butanol-2 one-3, la pentanol-2 one-3, l' α -cyclohexanolone, la diméthyl-3,3 butanol-1 one-2 et la benzoïne.

MATIERES PREMIERES.

- Benzoïne.

Nous l'avons préparée par condensation du benzaldéhyde sur lui-même, en présence de cyanure de sodium.

Nous opérons dans l'alcool à 95° G. L. et pendant 1 h 1/2. Le produit est recristallisé deux fois dans l'alcool à 95° G. L. Rdt en produit pur : 70 %.

- Acétaldéhyde .

Nous dépolymérisons le formalaldéhyde commercial par distillation en présence de traces d'acide phosphorique (29).

CONDITIONS GENERALES DE LA REACTION.

Nous opérons pratiquement dans les mêmes conditions que pour les condensations avec le formaldéhyde :

solvant : alcool à 95° G. L.

catalyseur : potasse méthanolique 2 N.

Toutefois, nous employons ici un excès d'environ 20 % d'acétaldéhyde.

PARTIE EXPERIMENTALE.

A - CONDENSATION DE L'ACETALDEHYDE SUR LA BUTANOL-2 ONE-3.



Lorsqu'un mélange de 30 g de butanol-2 one-3 et de 18 g d'acétaldéhyde en solution dans 150 cm³ d'alcool, nous ajoutons progressivement 10 cm³ de potasse méthanolique 2 N, la température s'élève très rapidement ; nous la maintenons vers 45-50° par un bain d'eau glacée.

Le mélange réactionnel est abandonné jusqu'au lendemain puis est neutralisé, filtré et soumis à la distillation sous grand vide.

Nous récupérons 27 g d'une huile jaune-clair passant à 64° sous 1,5 mm.

Méthyl-3 pentanediol-2,3 one-4 C₆H₁₂O₃.

Huile jaunissant très rapidement à l'air, Eb_{1,5} = 64° ;
n_D²⁵ = 1,4492 ; Rdt = 60 %.

Analyse C ₆ H ₁₂ O ₃	: Calc. % :	C 54,53	H 9,15
	Tr. :	55,02	8,89.

Hydrogénation de la méthyl-3 pentanediol-2,3 one-4.



Nous opérons dans l'alcool à 95° G.L., en présence de nickel Raney, avec quelques gouttes de soude. Nous maintenons la température vers 40-45° ; l'opération dure 4 heures ; nous filtrons, chassons l'alcool et distillons sous vide.

Méthyl-3 pentanetriol-2,3,4 C₆H₁₄O₃.

Liquide incolore, très visqueux, Eb_{1,5} = 100° ; n_D²⁵ = 1,4657 ;
Rdt = 75 %.

Analyse C ₆ H ₁₄ O ₃	: Calc. % :	C 53,71	H 10,52
	Tr. :	53,97	10,41.

B - ACTION DE L'ACÉTALDEHYDE SUR LA PENTANOL-2 ONE-3.



Dans un ballon de 250, nous plaçons 26 g de pentanol-2 one-3, 13 g d'acétaldéhyde et 100 cm³ d'alcool à 95° G.L. Nous ajoutons lentement 10 cm³ de potasse méthanolique 2 N. La réaction est moins vive que dans le cas de la butanol-2 one-3.

Le milieu est neutralisé, filtré et distillé le lendemain.

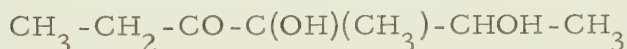
Nous récupérons 17 g d'une huile jaune clair passant à 67° sous 1 mm.

Méthyl-3 hexanediol-2,3 one-4 C₇H₁₄O₃.

Huile jaunissant rapidement, Eb₁ = 67° ; n_D²⁵ = 1,4489 ;
Rdt = 47 %.

Analyse C₇H₁₄O₃ : Calc. % : C 57,51 H 9,65
Tr. : 58,54 9,63.

Hydrogénation de la méthyl-3 hexanediol-2,3 one-4.



Nous opérons vers 40-45°, dans l'alcool à 95° G.L., en présence de nickel Raney et de quelques gouttes de soude.

Après filtration, nous distillons une huile très visqueuse passant à 104° sous 1,2 mm. Le produit ne cristallise pas.

Méthyl-3 hexanetriol-2,3,4 C₇H₁₆O₃.

Huile très visqueuse, Eb_{1,2} = 104° ; n_D²⁵ = 1,4650 ;
Rdt = 65 %.

Analyse	$C_7H_{16}O_3$	: Calc. % :	C	56,73	H	10,88
		Tr.	:	57,25		10,74.

C - CONDENSATION DE L'ACETALDEHYDE SUR LA DIMETHYL-3,3
BUTANOL-1 ONE-2.

Nous opérons comme précédemment. Au moment de l'adjonction du catalyseur, la température s'élève, le milieu se colore, la réaction semble donc avoir lieu.

Toutefois, après traitements appropriés, nous n'avons jamais récupéré de produit cherché. Le liquide se décompose à la distillation, nous n'avons aucun palier.

D - CONDENSATION DE L'ACETALDEHYDE SUR L' α -CYCLOHEXANOLONE.

Ici encore la réaction semble avoir lieu, nous ne récupérons pas les produits de départ, car nous observons une décomposition au cours de la distillation.

E - CONDENSATION DE L'ACETALDEHYDE SUR LA BENZOÏNE.

En opérant comme précédemment, nous n'observons aucune élévation de température par addition du catalyseur. La coloration du milieu n'évolue pratiquement pas.

Nous récupérons la benzoïne de départ, la réaction ne semble pas avoir lieu.

Des essais avec d'autres solvants (pyridine) ou à chaud sont également négatifs.

En réalisant un modèle moléculaire de la benzoïne, nous constatons que la position de l'hydrogène porté par le carbone alcoolique en α du groupement carbonyle est très encombrée. Il est difficile d'y greffer un groupement - $CHOH - CH_3$. Il y a donc vraisemblablement une question d'encombrement stérique qui gêne la réaction.

CHAPITRE II .

ADDITIONS NUCLEOPHILES D' α -CETOLS SUR UNE DOUBLE LIAISON ACTIVEE.

Nous avons utilisé dans ces réactions :

- 3 cétoles aliphatiques : butanol-2 one-3
pentanol-2 one-3
diméthyl-3,3 butanol-1 one-2
- 2 cétoles cyclaniques : cyclohexanol-1 one-2
méthyl-1 cyclohexanol-3 one-4
- 1 cétole aromatique : benzoïne
- 5 composés éthyléniques:acrylonitrile
acrylate d'éthyle
maléate de méthyle
nitro-1 butène-1
méthyl-2 nitro-1 propène-1
 ω -nitrostyrène.

BIBLIOGRAPHIE GENERALE.

Ces types de condensation entrent dans le cadre des réactions de Michaël. En effet, nous sommes en présence d'un donneur possédant un atome d'hydrogène mobile : l' α -cétole et d'un accepteur dont la double liaison est activée par le voisinage d'un groupement CO, CN ou NO₂.

Une bibliographie assez complète de ce genre de réaction a été publiée par BERGMANN , GINSBURG et PAPPO (30).

Nous nous bornerons à rappeler ici les principaux résultats obtenus en condensant ces différents accepteurs avec des α -cétoles ou des cétones de structure carbonée analogue.

L'acrylonitrile a été condensé sur la pentanol-2 one-3 (31), sur l' α -cyclohexanolone (31), sur la méthyléthylcétone (32), sur la para-méthylcyclohexanone (33) et sur la désoxybenzoïne (32).

L'acrylate de méthyle ou d'éthyle ont été beaucoup moins utilisés. Dans le domaine qui nous intéresse, ils n'ont guère été condensés que sur l' α -cyclohexanolone (31).

Le maléate de méthyle ou d'éthyle n'ont pratiquement été condensés que sur la méthyl-2 cyclohexanedione-1,3 et sur les esters maloniques (34).

Les nitroalcènes, mentionnés plus haut, n'ont guère été condensés que sur l'acétone (35) et l'acétylacétone (36).

Nous constatons d'ailleurs que ces résultats sont conformes à l'effet électromère décroissant dans la séquence :

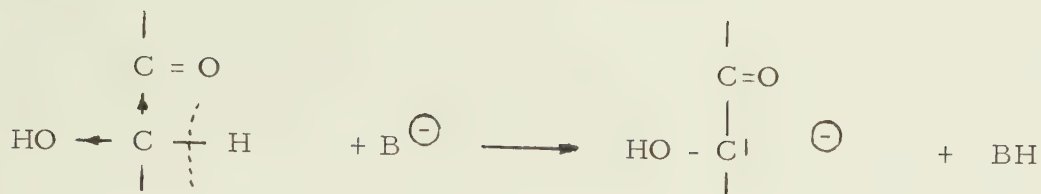


Notons dès à présent que dans le cas général, nous pouvons avoir fixation de plusieurs molécules d'accepteur sur le donneur, ceci autant que nous avons d'atomes d'hydrogène mobiles sur ce dernier.

Dans le cas des α -cétoles, nous avons surtout un hydrogène particulièrement mobile, donc nous pourrions obtenir facilement le produit de monocondensation.

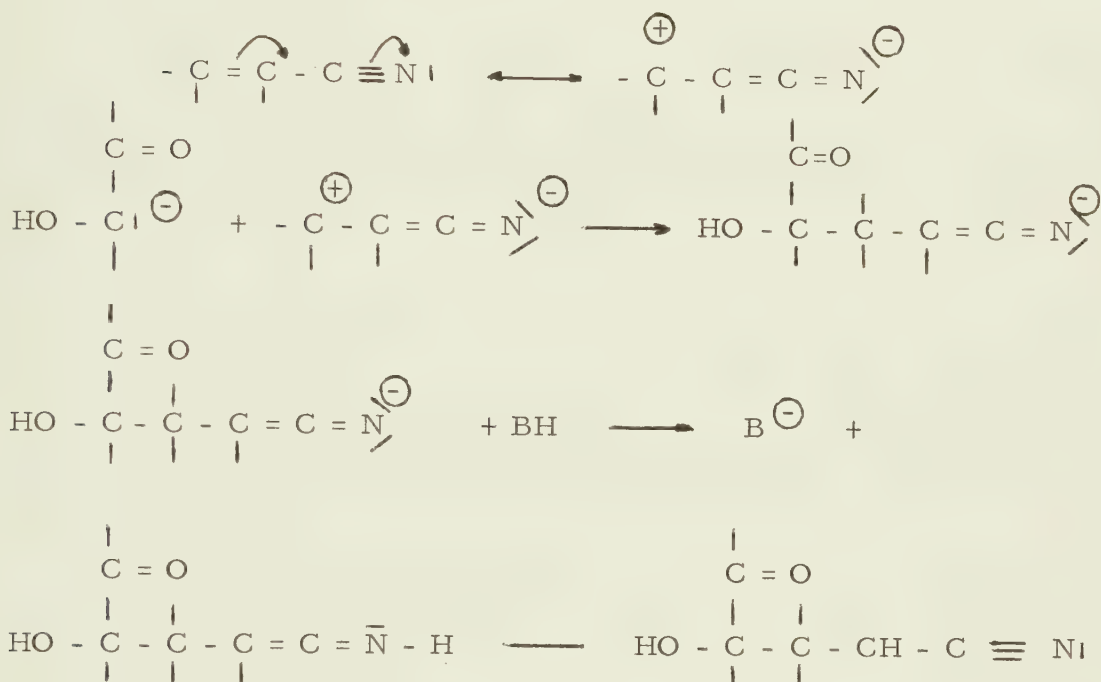
MECANISME REACTIONNEL.

L'opération ayant lieu en présence d'un catalyseur alcalin, nous avons tout d'abord attaque nucléophile de l' α -cétole par la base et obtention d'un carbanion :

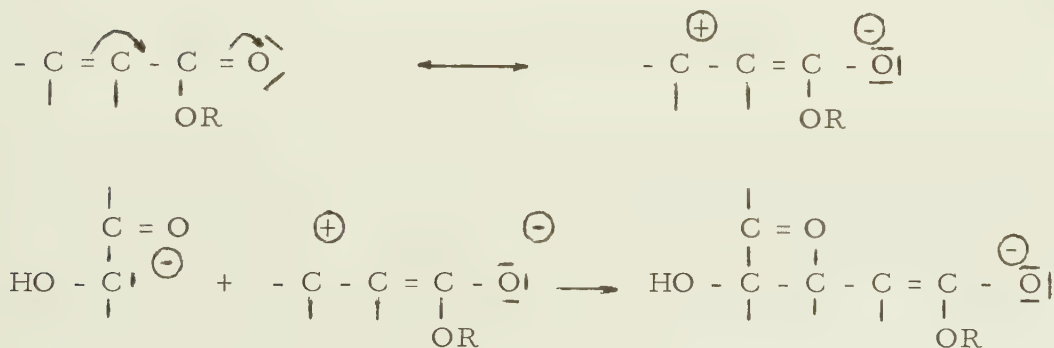


Ce carbanion se porte ensuite sur la double liaison activée de l'accepteur :

a) avec l'acrylonitrile :

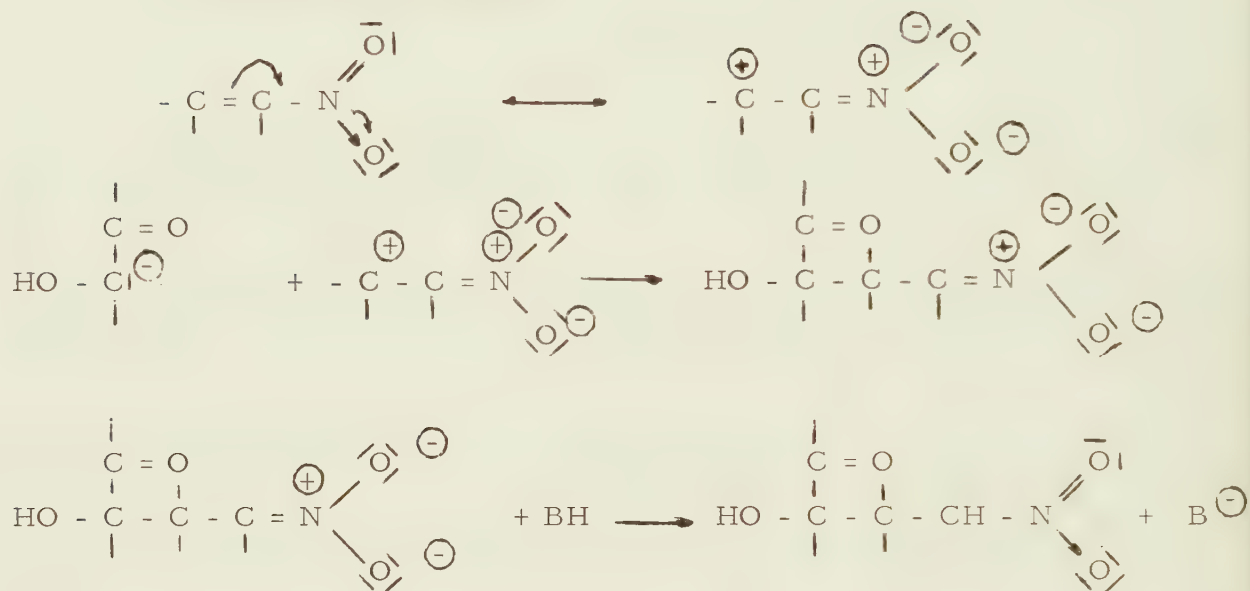


b) avec les esters d'acides α -éthyléniques :





c) avec les nitroalcènes :



CONDENSATION DES α -CETOLS AVEC LE NITRILE ACRYLIQUE.

Nous avons condensé le nitrile acrylique sur la diméthyl-3,3 butanol-1 one-2, la méthyl-1 cyclohexanol-3 one-4 et la benzoïne.

MATIERES PREMIERES.

Méthyl-1 cyclohexanol-3 one-4 : elle a été obtenue par chloruration dans l'eau de la paraméthylcyclohexanone (23) - la paraméthylcyclohexanone ayant elle-même été préparée par oxydation chromique du paraméthylcyclohexanol.

Le dérivé chloré a ensuite été hydrolysé par une solution de carbonate de potassium à l'ébullition. Après neutralisation, le cétol (qui se dimérise moins facilement que l' α -cyclohexanolone) est extrait à l'éther et distillé.

Acrylonitrile : produit commercial.

CONDITIONS GENERALES DE LA REACTION.

Solvant : Après plusieurs essais dans l'alcool à 95° G.L., et dans un excès de cétol comme solvant, nous avons utilisé la pyridine avec de bons résultats. De plus, cette dernière dissout fort bien la benzoïne même à froid. Ce solvant présente en outre l'avantage de neutraliser les produits acides résultant d'une éventuelle oxydation du cétol, de ce fait, une quantité faible de catalyseur est suffisante.

Catalyseur : nous avons utilisé le Triton B en solution aqueuse

qui semble un excellent catalyseur de cyanoéthylation ; il donne d'ailleurs lieu à une réaction très exothermique.

Proportions des réactifs : Nous utilisons un défaut de 10 à 15 % d'acrylonitrile pour ne pas risquer de cyanoétyler la fonction alcool du cétol.

Mode opératoire général de la condensation : Nous opérons dans un ballon muni d'une agitation mécanique, d'une boule à brome, d'une gaine thermométrique et d'un réfrigérant. L'opération a lieu sous circulation d'azote.

Nous plaçons dans le ballon le cétol en solution, la moitié de l'acrylonitrile et le catalyseur. Le reste est ajouté goutte à goutte pendant une demi-heure, ceci afin de maintenir un défaut de nitrile par rapport au cétol.

Nous chauffons pendant 2 heures au bain-marie et abandonnons jusqu'au lendemain. Nous ajoutons alors la quantité d'acide chlorhydrique nécessaire pour neutraliser le Triton B, filtrons et distillons sous vide.

STRUCTURE DES PRODUITS OBTENUS.

Nous pouvons envisager trois possibilités d'addition :

- I - Avec l'hydrogène alcoolique du cétol.
- II - Avec l'un des hydrogènes du groupement méthylène en α du groupement carbonyle.
- III - Avec l'hydrogène non fonctionnel porté par le carbone alcoolique du cétol.

Nous n'avons pas constaté de réaction selon le processus I. Les spectres infrarouges des produits obtenus présentent une bande alcool à l'exclusion d'une bande éther-oxyde.

Le processus II est également à rejeter. On sait, d'une part que l'hydrogène du carbone alcoolique est beaucoup plus mobile chez les cétoles que les hydrogènes du groupement méthylène en α du groupement carbonyle ; d'autre part, que l'hydrolyse de ces produits, quand elle est possible, conduit à une γ -lactone (bande caractéristique à 5,65 - 5,70 μ) et non à une ϵ -lactone.

PARTIE EXPERIMENTALE.

A - CONDENSATION DE L'ACRYLONITRILE SUR LA DIMETHYL-3,3 BUTANOL-1 ONE-2.



Dans un ballon, nous chargeons 11,6 g de diméthyl-3,3 butanol-1 one-2, 50 cm³ de pyridine et 2,25 g d'acrylonitrile. On ajoute 3 cm³ de Triton B. La température s'élève vers 50°. On coule en 1/2 heure : 2,25 g d'acrylonitrile restant. Durée de la réaction : 2 heures.

On abandonne jusqu'au lendemain ; on neutralise le Triton B et distille. On récupère 7 g d'un liquide jaune-clair passant à 112° sous 1,2 mm.

Diméthyl-6,6 ol-4 one-5 heptanenitrile C₉H₁₅O₂N.

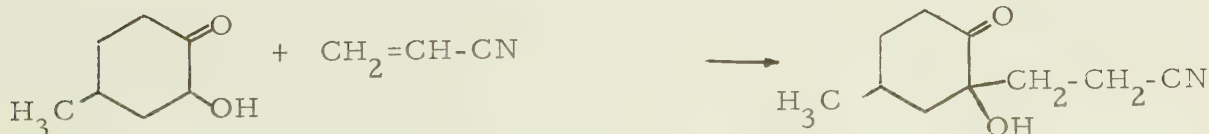
Liquide jaune-clair, Eb_{1,2} = 112° ; d₄²⁵ = 1,033 ; n_D²⁵ = 1,4512 ; R.M. obs. 44,80 ; Calc. 45,07 ; Rdt = 50 %.

Analyse	C ₉ H ₁₅ O ₂ N	: Calc. % :	C	63,95	H	8,88	N	8,28
		Tr.	:	63,89		8,88		8,07.

Nous avons essayé d'hydrolyser, dans différentes conditions, ce nitrile pour obtenir l'acide. Nous avons récupéré une huile noire impurifiable même en faisant réagir la potasse diluée pendant plusieurs semaines à froid.

Nous n'avons pu obtenir là encore le produit de dicyanoéthylation même avec un large excès d'acrylonitrile. Nous avons récupéré en tête le produit précédent, suivi d'un résidu indistillable.

B - CONDENSATION DE L'ACRYLONITRILE SUR LA METHYL-1 CYCLOHEXANOL-3 ONE-4.



A une solution de 35 g de méthyl-1 cyclohexanol-3 one-4 dans 100 cm³ de pyridine, nous additionnons 6,3 g d'acrylonitrile (la moitié). Quand nous ajoutons le catalyseur (5 cm³), la température s'élève vers 65-70°.

Nous coulons le reste du nitrile en une 1/2 heure, la température se maintient vers 60°. Nous agitons pendant 2 heures.

Le lendemain, on neutralise le Triton B par l'acide chlorhydrique. La pyridine est chassée sous vide léger. Le résidu est distillé sous grand vide. Nous obtenons 28 g d'un liquide visqueux passant à 125° sous 0,6 mm.

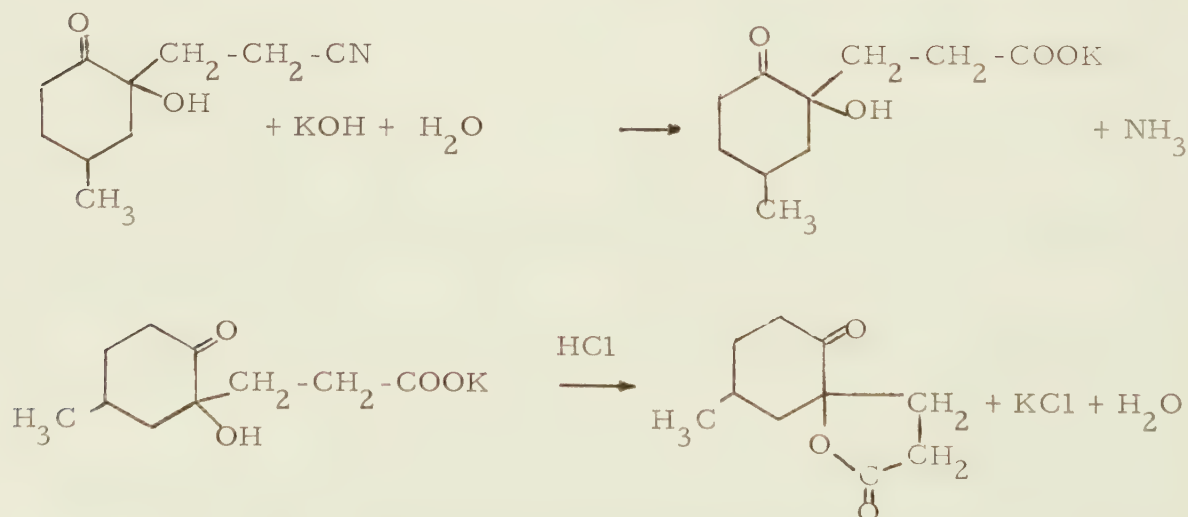
Notons que ce produit jaunit très rapidement à l'air et au bout de plusieurs heures, apparaissent des cristaux vraisemblablement d'amide.

(β-cyanoéthyl)-1 cyclohexanol-1 méthyl-5 one-2 C₁₀H₁₅O₂N.

Liquide visqueux, Eb_{0,6} = 125° ; n_D²⁵ = 1,4829 ; Rdt = 66 %.

Analyse	C ₁₀ H ₁₅ O ₂ N	: Calc. % :	C	66,35	H	8,34	N	7,73
		Tr.	:	66,41		8,27		7,51.

Hydrolyse de la (β-cyanoéthyl)-1 cyclohexanol-1 méthyl-5 one-2.



On chauffe à reflux le nitrile dans un excès de 15 % de potasse aqueuse 2 N ; au début, nous avons un abondant dégagement d'ammoniac.

Après 1 h 1/4 de chauffage, on refroidit et acidifie par l'acide chlorhydrique concentré. Le milieu est saturé de sel et longuement extrait à l'éther. La solution lavée par une solution de chlorure de sodium est séchée puis évaporée.

Nous obtenons une huile qui, distillée, passe à 156° sous 1 mm.

Le distillat, très visqueux, est refroidi et trituré dans un peu d'éther de pétrole ; il cristallise.

Nous recrystallisons dans un mélange benzène - éther de pétrole (1/3 - 2/3).

(Méthyl-5' cyclohexanone-2') ylène-4 butanolide-1,4 ou
γ-(p-méthylcyclohexanonylidényl) γ-butyrolactone C₁₀H₁₄O₃.

Aiguilles blanches ; F = 105° ; Rdt = 30 %.

Analyse C₁₀H₁₄O₃ : Calc. % : C 66,00 H 7,75
 Tr. : 65,87 7,63.

Semicarbazone - Cristaux blancs (alcool), F = 245-247°.

C - CONDENSATION DE L'ACRYLONITRILE SUR LA BENZOÏNE



Nous dissolvons 0,1 mole de benzoïne dans 100 cm³ de pyridine. Nous employons l'acrylonitrile avec un défaut de 15 %. La moitié seulement est introduite. Le catalyseur nous ayant donné les meilleurs résultats est le méthylate de sodium (3,5 N).

Nous chauffons pendant trois heures vers 80° ; le reste de l'acrylonitrile est introduit durant les 30 premières minutes.

Le lendemain, on neutralise le méthylate par l'acide chlorhydrique, la pyridine est chassée sous léger vide.

Il nous reste une masse rougeâtre visqueuse, indistillable et inre cristallisable. Par contre, malaxée avec du benzène, il apparaît quelques cristaux qui, essorés et purifiés, se révèlent être l'amide et non le nitrile attendu.

De ce fait, nous reprenons l'opération en employant la potasse 5 N, en solution aqueuse, comme catalyseur (5 cm³). La quantité d'eau ainsi introduite est suffisante pour hydrolyser la totalité du nitrile en amide.

En opérant exactement comme plus haut, nous récupérons, en reprenant la masse rougeâtre par le benzène, 14,7 g de cristaux, recristallisables dans le benzène.

Benzoyl-4 phényl-4 ol-4 butanamide C₁₇H₁₇O₃N

Cristaux (benzène), F = 153-154°. Rdt = 61 %.

Analyse	C ₁₇ H ₁₇ O ₃ N	: Calc. % :	C	72,06	H	6,05	N	4,95
		Tr.	:	72,30		6,21		4,96.

Hydrolyse du benzoyl-4 phényl-4 ol-4 butanamide.

Nous opérons comme pour l'hydrolyse de la (β-cyanoéthyl)-1 cyclohexanol-1 méthyl-5 one-2.

Après acidification et extraction à l'éther, nous récupérons des cristaux blancs, recristallisables dans l'hexane, fondant à 124-125°.

Ces cristaux sont, en fait, de l'acide benzoïque.

Nous avons recommencé l'opération dans des conditions différentes, et en milieu acide chlorhydrique, nous avons toujours eu coupure de l'amide et n'avons jamais récupéré l'acide ou la lactone attendus.

CONDENSATION DES α -CETOLS AVEC L'ACRYLATE D'ETHYLE.

Nous avons condensé l'acrylate d'éthyle sur la butanol-2 one-3, sur la pentanol-2 one-3, sur la diméthyl-3,3 butanol-1 one-2, sur la méthyl-1 cyclohexanol-3 one-4 et enfin sur la benzoïne.

CONDITIONS GENERALES DE LA REACTION.

Solvant : Nous avons utilisé comme solvant l'alcool à 95° G. L. Dans ces conditions, la réaction est assez incomplète, l'exothermicité est très faible. De ce fait, nous avons utilisé un excès de cétol comme solvant, toutes les fois que cela était possible, c'est-à-dire quand le cétol est un liquide qui ne tend pas à se dimériser.

Catalyseur : Nous employons le méthylate de sodium, en solution dans le méthanol environ 3,5 N. Nous avons ainsi un milieu homogène et une exothermicité assez forte.

Proportions de réactifs : Nous employons toujours un excès de cétol par rapport à l'ester :

- deux fois la quantité théorique quand nous sommes en solution,
- trois fois quand nous opérons sans solvant.

Mode opératoire général de condensation : Dans un ballon muni d'une agitation mécanique, d'un réfrigérant, d'une gaine thermométrique et d'une boule à brome, nous plaçons les réactifs.

Quand nous additionnons le catalyseur et que nous opérons sans solvant, l'exothermicité étant importante, nous modérons par un bain d'eau glacée. Au contraire, avec un solvant, l'exothermicité est pratiquement nulle et nous chauffons au bain-marie.

Nous laissons réagir durant 2 heures et abandonnons jusqu'au lendemain.

Nous chassons sous vide le méthanol et l'excès de céto1. Le liquide est ensuite lavé soigneusement et extrait à l'éther.

La phase étherée neutre est séchée et distillée.

STRUCTURE DES PRODUITS OBTENUS.

Nous pouvons avoir trois modes possibles d'addition :

- I - Avec l'hydrogène alcoolique,
- II - Avec l'hydrogène du méthylène en α du groupement carbonyle
- III - Avec l'hydrogène non fonctionnel porté par le carbone alcoolique.

Nous rejeterons le processus I ; en effet, d'après les spectres infra-rouges, nous n'avons pas de bande éther-oxyde, mais une bande alcool.

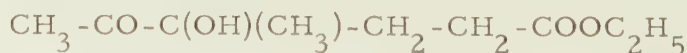
Le processus II ne sera pas retenu non plus car on sait que l'hydrogène du carbone alcoolique est le plus mobile.

D'autre part, nous avons pu identifier une lactone ainsi obtenue avec le (méthyl-5' cyclohexanone-2') ylène-4 butanolide-1,4 préparé précédemment.

PARTIE EXPERIMENTALE.

A - CONDENSATION DE L'ACRYLATE D'ETHYLE SUR LA BUTANOL-2

ONE - 3.



A un mélange de 0,2 mole d'acrylate d'éthyle et de 0,7 mole de butanol-2 one-3, nous ajoutons progressivement 20 cm³ de méthylate

de sodium 3,5 N. La température s'élève très rapidement, nous modérons vers 45-50° par un bain d'eau froide.

Nous laissons réagir pendant 2 heures et abandonnons jusqu'au lendemain.

Nous chassons sous vide léger le cétol et le méthanol. Nous lavons à l'eau et extrayons à l'éther. La phase éthérée est séchée et distillée. Nous récupérons 19,5 g d'un liquide passant à 72° sous 0,6 mm et jaunissant très rapidement à l'air.

Méthyl-4 ol-4 one-5 hexanoate d'éthyle $C_9H_{16}O_4$.

Liquide, $Eb_{0,6} = 72^\circ$; $n_D^{25} = 1,4503$; Rdt = 52 %.

Analyse	$C_9H_{16}O_4$	: Calc.	%	: C	57,43	H	8,57
		Tr.		:	57,85		7,96.

Nous n'avons malheureusement pu obtenir de dérivé cristallisé, ni saponifier le produit pour obtenir un acide ou éventuellement une lactone.

B - CONDENSATION DE L'ACRYLATE D'ETHYLE SUR LA PENTANOL-2
ONE-3 .



A un mélange de 0,7 mole de pentanol-2 one-3 et 0,2 mole d'acrylate d'éthyle, nous ajoutons lentement 20 cm³ de méthylate de sodium. La température s'élève rapidement ; nous la maintenons vers 50° par un bain d'eau froide.

Le lendemain, nous chassons sous vide léger l'excès de cétol et le méthanol, lavons à neutralité et extrayons à l'éther.

Nous récupérons 24 g de produit passant à 87-88° sous 1,4 mm.

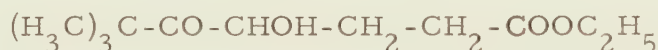
Méthyl-4 ol-4 one-5 heptanoate d'éthyle $C_{10}H_{18}O_4$.

Liquide, $Eb_{1,4} = 87^\circ$; $n_D^{25} = 1,4551$; Rdt = 60 %.

Analyse $C_{10}H_{18}O_4$: Calc. % : C 59,35 H 8,97
Tr. : 58,98 8,78.

Produit jaunissant très rapidement à l'air ; ne donne pas de dérivé cristallisé et n'est pas saponifiable sans altération.

C - CONDENSATION DE L'ACRYLATE D'ETHYLE SUR LA
DIMETHYL-3,3 BUTANOL-1 ONE-2.



Quand nous ajoutons 20 cm³ de méthylate de sodium au mélange de 0,2 mole d'acrylate d'éthyle et 0,7 mole de diméthyl-3,3 butanol-1 one-2, nous avons une élévation de température d'une quinzaine de degrés seulement.

Nous laissons réagir pendant une demi-journée et abandonnons jusqu'au lendemain.

Nous traitons comme précédemment et récupérons 28 g de produit passant à 92° sous 0,5 mm.

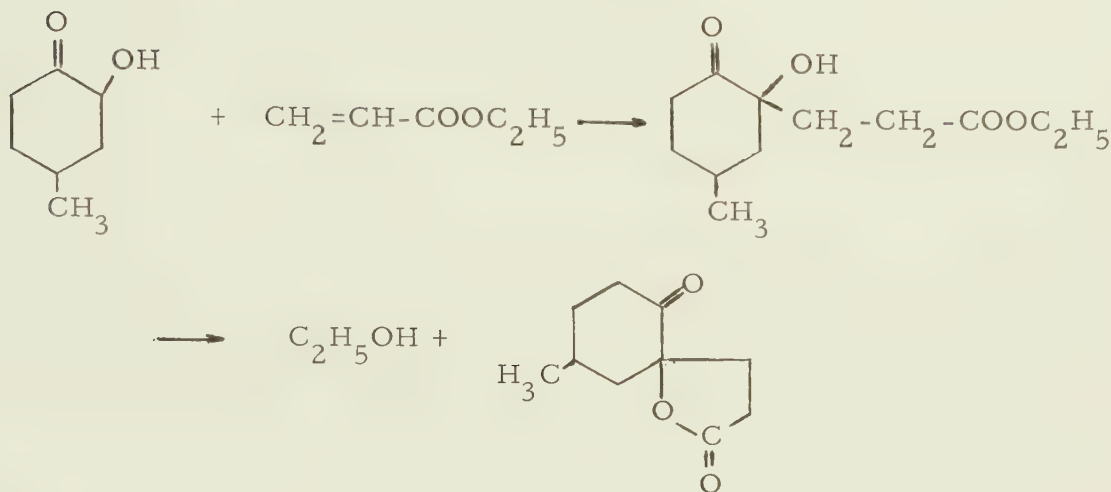
Diméthyl-6,6 heptanol-4 one-5 oate d'éthyle $C_{11}H_{20}O_4$.

Liquide, $Eb_{0,5} = 92^\circ$; $n_D^{25} = 1,4463$; Rdt = 63 %.

Analyse $C_{11}H_{20}O_4$: Calc. % : C 61,09 H 9,32
Tr. : 60,58 9,20.

Ce produit rougit rapidement à l'air . Nous n'avons pu réaliser la condensation d'une deuxième molécule d'acrylate sur cet ester.

D - CONDENSATION DE L'ACRYLATE D'ETHYLE SUR LA METHYL-1
CYCLOHEXANOL-3 ONE-4.



Nous plaçons 0,1 mole d'acrylate d'éthyle et 0,2 mole de cétole en solution dans 50 cm^3 d'alcool à 95° G.L. Nous utilisons 5 cm^3 de méthylate de sodium ; l'exothermicité est faible ; nous chauffons vers 50° durant 2 heures, et abandonnons jusqu'au lendemain.

Après les traitements habituels, nous distillons une huile qui cristallise. Ce n'est pas l'ester mais le (méthyl-5' cyclohexanone-2') ylène-4 butanolide-1,4, identifié avec celui obtenu par hydrolyse de la (β -cyanoéthyl)-1 méthyl-5 cyclohexanol-1 one-2 (31).

E - CONDENSATION DE L'ACRYLATE D'ETHYLE AVEC LA BENZOINE.

Nous n'avons jamais pu obtenir l'ester attendu, la réaction ne semble pas avoir lieu. Nous avons utilisé sans succès différents solvants tels que : alcool à 95° G.L. , alcool absolu, pyridine, et acrylate d'éthyle.

CONDENSATION DES α -CETOLS AVEC LE MALEATE DE METHYLE.

Nous avons essayé de condenser le maléate de méthyle sur la butanol-2 one-3, sur la pentanol-2 one-3, la diméthyl-3,3 butanol-1 one-2, la cyclohexanol-1 one-2 , la méthyl-1 cyclohexanol-3 one-4 et la benzoïne.

CONDITIONS GENERALES DE LA REACTION.

Solvant : Nous opérons généralement sans solvant, excepté pour les cétoles ayant tendance à se dimériser. Nous employons alors l'alcool absolu.

Catalyseur : Nous employons également le méthylate de sodium environ 3,5 N.

Proportion des réactifs : Un léger excès de cétole par rapport à l'ester est utilisé, généralement dans la proportion 3 à 2.

Mode opératoire général de la condensation : Dans un ballon muni d'une agitation, d'un réfrigérant, d'une ampoule de coulée, d'une gaine thermométrique et d'une circulation d'azote, nous plaçons les réactifs. Quand nous ajoutons le catalyseur la température s'élève d'une trentaine de degrés. On agite durant 2 heures et abandonne jusqu'au lendemain.

Nous jetons alors dans un décanteur contenant de l'eau et du benzène. Les couches benzéniques sont lavées à neutralité, séchées et distillées.

STRUCTURE DES PRODUITS OBTENUS.

Comme dans le cas de l'acrylate d'éthyle, nous avons addition de l'hydrogène non fonctionnel porté par le carbone alcoolique. Nous avons également obtenu une γ -lactone à fonction ester.

Remarque -

Nous avons pu constater expérimentalement la réversibilité de la réaction de Michaël.

En effet, au cours des distillations des produits de condensation, nous avons entraîné de cristaux blancs. Ces cristaux ont été identifiés, il s'agit de fumarate de méthyle.

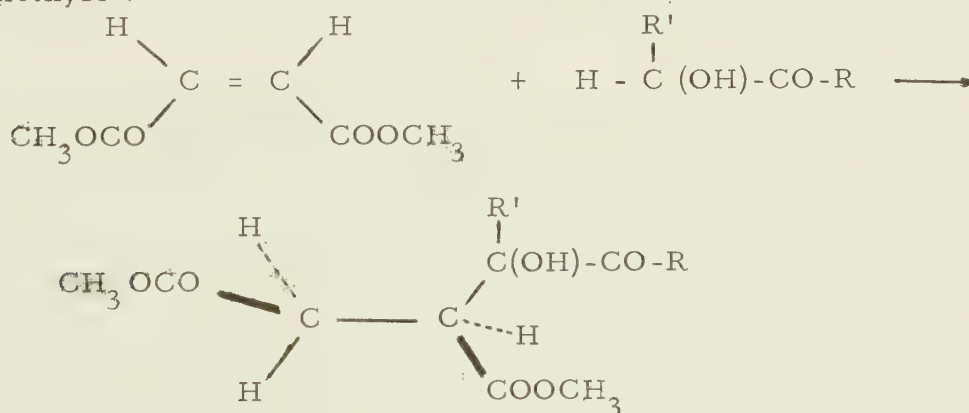
De même, après acidification des eaux de lavage, nous avons observé la présence d'acide fumarique.

Or, nous avions au départ, uniquement du maléate de méthyle. Nous avons également vérifié par un essai à blanc sans cétole, que le maléate de méthyle ne s'isomérise pas dans les conditions de la réaction.

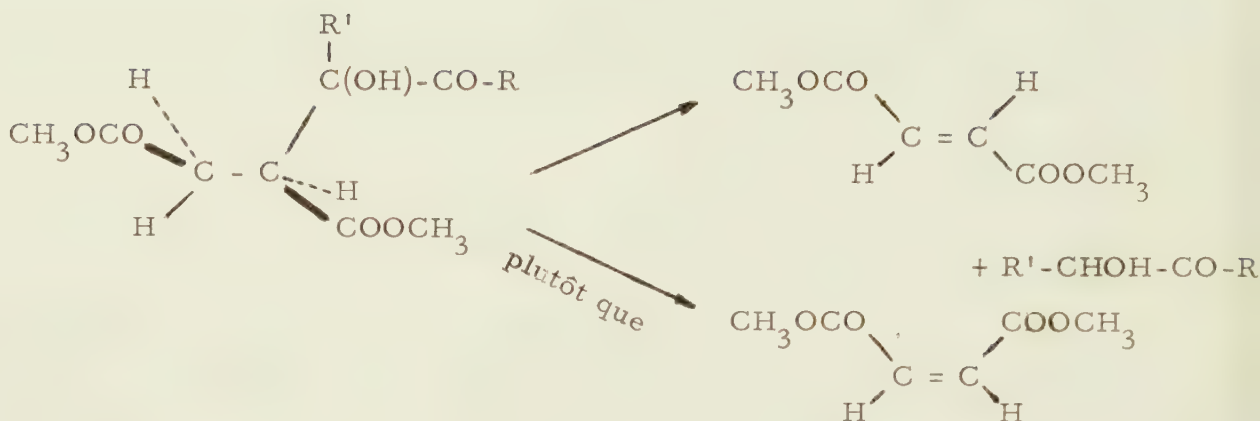
Ceci prouve donc que nous avons coupure du produit formé.

Nous pensons que la configuration géométrique du produit de condensation favorise l'élimination d'un produit trans plutôt que d'un produit cis.

On peut supposer qu'il y a trans-addition du cétole sur le maléate de méthyle :

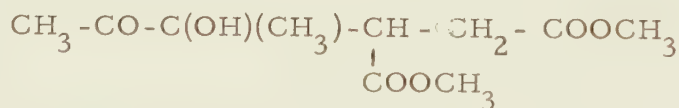


La réaction inverse de Michaël donnerait lieu à une élimination se faisant avec formation d'ester fumarique plutôt que d'ester maléique :



PARTIE EXPERIMENTALE.

A - CONDENSATION DU MALEATE DE METHYLE SUR LA BUTANOL-2 ONE-3.



A un mélange de 0,2 mole de maléate de méthyle et 0,3 mole de butanol-2 one-3, nous ajoutons progressivement 15 cm³ de méthylate de sodium ; la température s'élève vers 50°. Nous agitons durant 2 heures et abandonnons jusqu'au lendemain.

Nous ne neutralisons pas car il semble y avoir décomposition. Nous lavons à l'eau et extrayons au benzène.

Nous récupérons à la distillation un peu de cétol et de maléate, ainsi qu'à 11,5 g d'une huile passant à 105° sous 0,3 mm.

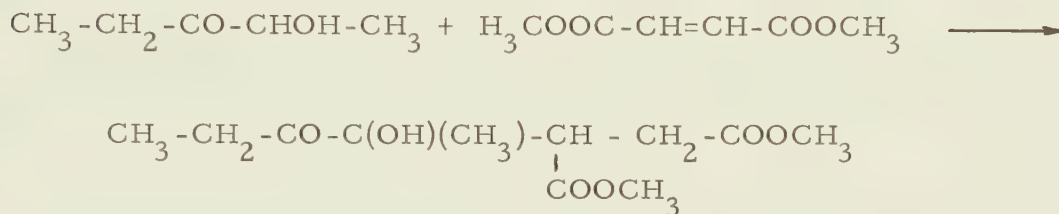
Méthyl-4 carbométhoxy-3 hexanol-4 one-5 oate de méthyle C₁₀H₁₆O₆.

Liquide visqueux, Eb_{0,3} = 105° ; n_D²⁵ = 1,4586 ; Rdt = 31 %.

Analyse $C_{10}H_{16}O_6$: Calc. % :	C	51,72	H	6,94
Tr. :		52,22		7,02.

Nous n'avons pu hydrolyser ce diester pour obtenir un diacide ou une acide-lactone.

B - CONDENSATION DU MALEATE DE METHYLE SUR LA PENTANOL-2
ONE-3.



Nous opérons comme précédemment. A partir de 0,15 mole de cétole et 0,1 mole de maléate, nous récupérons 11 g d'une huile passant à 121° sous 0,4 mm.

Méthyl-4 carbométhoxy-3 heptanol-4 one-5 oate de méthyle $C_{11}H_{18}O_6$

Liquide, $E_{b_{0.4}} = 121^\circ$; $n_D^{25} = 1,4623$; Rdt = 44 %.

Analyse	$C_{11}H_{18}O_6$	: Calc. % :	C	53,65	H	7,37
		Tr.		53,70		7,11.

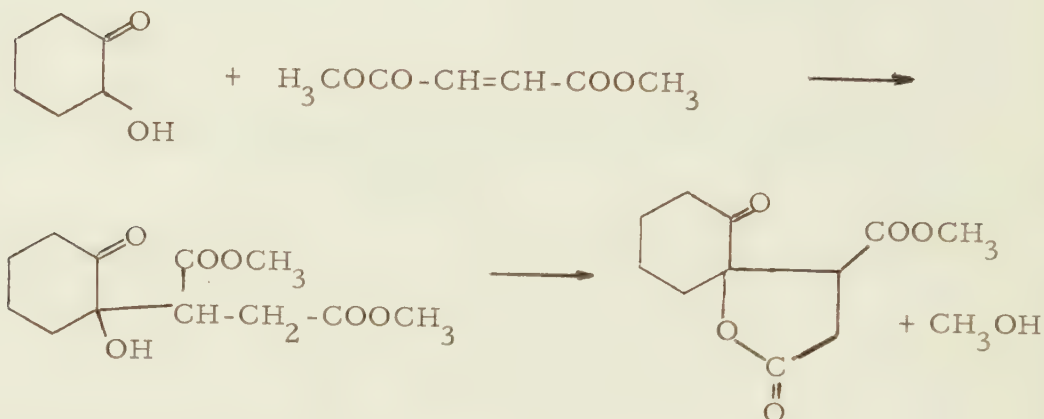
Nous n'avons pu isoler de dérivés cristallisés, ni obtenir de produits d'hydrolyse.

C - CONDENSATION DU MALEATE DE METHYLE SUR LA DIMETHYL-3,3
BUTANOL-1 ONE-2.

Nous opérons dans les mêmes conditions que plus haut. Au moment de l'adjonction du catalyseur, la température s'élève et le milieu réactionnel devient extrêmement visqueux.

Nous extrayons au benzène et lavons à l'eau. Nous récupérons d'abondantes quantités de fumarate de méthyle et quelques cm³ d'une huile de formule indéterminée.

D - CONDENSATION DU MALEATE DE METHYLE SUR LA
CYCLOHEXANOL-1 ONE-2.



Nous plaçons dans un ballon 13 g de cyclohexanol-1 one-2, 20 g de maléate de méthyle et 50 cm³ d'alcool absolu.

A ce mélange, nous ajoutons lentement 10 cm³ de méthylate de sodium 3,5 N ; la température s'élève vers 50°. Nous agitons pendant 2 heures et abandonnons jusqu'au lendemain.

Nous extrayons à l'éther et lavons à l'eau le milieu réactionnel.

Après distillation, nous récupérons en tête, 2 g de fumarate de méthyle et 10 g d'une huile distillant vers 143-145° sous 0,5 mm.

Notons que les eaux de lavage, acidifiées et extraites à l'éther, nous permettent d'obtenir 3 g d'acide fumarique.

β-carbométhoxy γ-(cyclohexanonylidényl) γ-butyrolactone ou
(cyclohexanone-2') ylène-4 carbométhoxy-3 butanolide-1,4 C₁₁H₁₄O₅.

Liquide visqueux, Eb_{0,5} = 143-145° ; n_D²⁵ = 1,4821 ; Rdt = 45 %.

Analyse C ₁₁ H ₁₄ O ₅	: Calc. % :	C	58,40	H	6,24
	Tr.	:	58,09		6,61.

Ce produit est difficilement purifiable à cause de sa grande viscosité et de l'entraînement de fumarate de méthyle lors de la distillation.

Nous affirmerons cependant la structure ci-dessus par analogie avec l'action de l'acrylate de méthyle sur l'α-cyclohexanolone d'une part, et

grâce au spectre infrarouge d'autre part. En effet, nous avons une triple bande carbonyle :

bande CO de la fonction cétone
bande CO de la fonction ester
bande CO de la fonction lactone.

Nous n'avons pu obtenir de semicarbazone, ni de composé d'addition avec le chlorure de S-benzylisothiouronium, le sel de sodium fourni par la lactone étant insoluble dans l'eau.

E - CONDENSATION DU MALEATE DE METHYLE SUR LA METHYL-1.
CYCLOHEXANOL-3 ONE-4.

En opérant dans les mêmes conditions que ci-dessus, nous récupérons du fumarate de méthyle et quelques cm³ d'une huile très visqueuse passant entre 138 et 148° sous 0,7 mm.

F - CONDENSATION DU MALEATE DE METHYLE SUR LA BENZOINE.

Comme dans le cas de l'acrylate d'éthyle sur la benzoïne, la réaction quelles que soient les conditions, ne semble pas avoir lieu.

CONDENSATION DES α -CETOLS AVEC LES NITROOLEFINES.

Nous avons essayé de condenser le nitro-1 butène-1, le nitro-1 méthyl-2 propène-1 et l' ω -nitrostyrène sur l'acétoïne, l' α -cyclohexanolone et sur ces mêmes cétoles dont la fonction alcool a préalablement été bloquée par le dihydropyranne.

MATIERES PREMIERES.

Nitro-1 butène-1 : A été obtenu par condensation du nitrométhane sur l'aldéhyde propionique et déshydratation de l'alcool ainsi formé (38).

Nitro-1 méthyl-2 propène-1 : A été préparé par condensation du nitrométhane sur l'acétone ordinaire et déshydratation de l'alcool obtenu.

ω -Nitrostyrène : A été préparé par condensation du nitrométhane sur le benzaldéhyde.

CONDITIONS DE LA REACTION.

Solvant : Nous avons employé l'alcool absolu, l'éther, le dioxanne et même l'eau.

Catalyseurs : Nous avons utilisé la potasse méthanolique, l'éthylate de sodium, la pipéridine, le triton B et également l'amidure de sodium afin de condenser la nitrooléfine sur le dérivé sodé du cétole.

Dans aucun cas, nous avons pu récupérer le produit attendu.

Le catalyseur le plus propice nous a semblé être l'éthylate de sodium ; en effet, nous avons, au moment de la coulée du nitroalcène, une élévation de température de 30 à 40°. Le milieu réactionnel devient

alors rouge intense, puis noir, et ceci bien qu'opérant sous courant d'azote.

Si nous limitons la température vers 15-20°, la réaction ne semble pas avoir lieu. Nous récupérons pratiquement en totalité les réactifs de départ.

Notons immédiatement que la réactivité des α -cétols bloqués par le dihydropyranne envers les nitroalcènes semble nulle.

Nous avons été contraints d'utiliser les α -cétols eux-mêmes en ne limitant qu'assez peu la température.

Après traitements appropriés, l'huile noirâtre obtenue, soigneusement lavée et séchée, est soumise à la distillation sous le plus grand vide possible.

A chaque fois, nous avons eu décomposition, souvent très brutale.

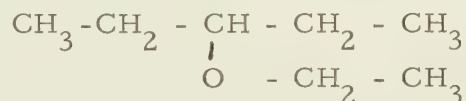
Nous avons, sans plus de succès, utilisé le nitrostyrène en espérant obtenir un produit cristallisé.

Remarques -

Dans certains cas, nous avons pu isoler un peu d'un produit léger, distillant à 89° sous 20 mm.

Analysé, il correspond à la formule $C_6H_{13}O_3N$. Son spectre infrarouge ne présente, ni bande cétone, ni bande alcool; par contre, nous voyons une bande NO_2 et une bande éther-oxyde.

Il s'agit du produit d'addition du nitroalcène sur l'éthanol :



Bien entendu, nous n'obtenons ce produit qu'en opérant en présence d'alcool ou d'éthylate de sodium.

Notons également que, même dans le cas où la réaction semble avoir été complète (odeur caractéristique du nitroalcène ayant disparu), nous récupérons une quantité d'huile brute bien inférieure à la théorie.

D'autre part, bien qu'opérant en atmosphère protégée, il nous faut une quantité d'acide très nettement inférieure à la quantité théorique nécessaire à la neutralisation du catalyseur.

Ces deux remarques nous conduisent à penser que nous devons avoir oxydation du cétole par le dérivé nitré plutôt qu'addition.

Par contre, l'alcool éthylique, plus stable, s'additionne dans les conditions de la réaction.

CHAPITRE III.

ALCOYLATION DES α -CETOLS .

Nous avons utilisé dans ce chapitre :

- | | |
|----------------------------|--|
| - 3 cétoles aliphatiques : | butanol-2 one-3
pentanol-2 one-3
diméthyl-3,3 butanol-1 one-2. |
| - 1 cétole cyclanique : | α -cyclohexanolone. |
| - 3 iodures d'alcoyle : | iodure de méthyle
iodure d'éthyle
iodure d'isobutyle. |

BIBLIOGRAPHIE GENERALE.

A - ALCOYLATION DES CETONES.

Ce genre d'opération, dit "méthode de Haller", consiste à remplacer un ou plusieurs hydrogènes en α du groupement carbonyle d'une cétone, en condensant le dérivé sodé avec un halogénure d'alcoyle.

Les agents de sodation couramment utilisés sont l'amidure de sodium, l'éthylate de sodium, le tertibutylate de sodium (39) et même dans certains cas, la soude.

Nous avons utilisé l'amidure de sodium, produit commercial courant, qui nous a donné de bons résultats.

Cette dernière méthode de sodation s'applique avec succès à un grand nombre de cétones.

Cependant, il est des cas où l'emploi de l'amidure conduit à des rendements très faibles, c'est le cas des cétones instables à l'état de dérivé sodé.

Les cétones sodées ont en effet une certaine tendance à se condenser sur elles-mêmes et ceci d'autant plus que le temps de réaction est plus long et la température plus élevée.

Après introduction du réactif d'alcoylation, nous avons concurrence entre les deux réactions :

- condensation avec le réactif d'alcoylation,
- condensation de la cétone sodée sur elle-même.

En particulier, en série aliphatique, l'alcoylation par l'amidure de sodium n'a donné des résultats qu'à partir de la pentanone-3 (40).

L'acétone ordinaire n'a pu être alcoylée en raison de la condensation qu'elle subit sur elle-même en oxyde de mésityle et isophorone.

De même, les cétones aliphatiques dont le groupement carbonyle est lié à un groupement méthyle n'ont guère pu être alcoylées (méthyléthylcétone par exemple). Il y a une exception toutefois avec la pinacolone (41) qui, grâce à son carbone tertiaire en α du groupement carbonyle, se comporte comme l'acétophénone.

Les α -cétols que nous utilisons se sont révélés être des produits peu stables, en particulier vis-à-vis des réactifs énergiques tels que les alcoolates ou l'amidure de sodium.

Pour obtenir les α -cétols tertiaires qui nous intéressaient, nous avons été conduits à protéger préalablement la fonction alcool. Nous diminuons ainsi la fragilité du produit sur lequel l'alcoylation peut se faire sans difficulté. Un traitement approprié nous permet de libérer ensuite la fonction alcool.

Nous avons choisi le dihydropyranne pour réaliser cette protection.

B - BLOCAGE DE LA FONCTION ALCOOL.

Nous savons que le dihydropyranne présente la propriété de réagir sur les composés hydroxylés pour donner des acétals tétrahydropyraniques.

En 1933, R. PAUL (42) étudia pour la première fois cette réaction sur l'alcool méthylique ; il obtint le méthoxy-1 époxy-1,5 pentane par

simple ébullition en présence d'un peu d'acide chlorhydrique. Par la suite, F. WOOD et D. KRAMER (43), W.E. PARHAM et E.L. ANDERSON (44) ont généralisé cette réaction aux alcools aliphatiques et aux phénols.

Le dihydropyranne a également été condensé sur quelques aldols et cétoles. P. CORBET (45) a montré que ces produits se comportaient exactement comme des alcools, la fonction aldéhyde ou cétole n'étant pas altérée.

Le dihydropyranne a, en particulier, été condensé sur le butanol-2 al, sur la pentanol-2 one-4 et sur l'heptanol-4 one-6.

CONDENSATION DES α -CETOLS SUR LE DIHYDROPYRANNE.

Nous avons additionné le dihydropyranne sur la butanol-2 one-3, la pentanol-2 one-3, la diméthyl-3,3 butanol-1 one-2 et l' α -cyclohexanone.

CONDITIONS GENERALES DE LA REACTION.

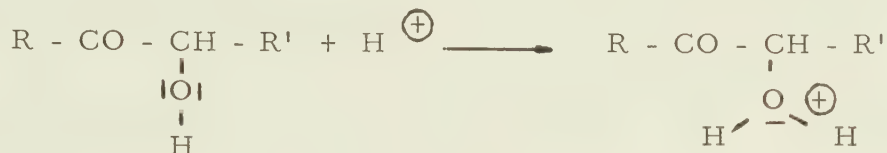
- Solvant : Nous opérons sans solvant.
- Catalyseur : Nous employons l'acide chlorhydrique commercial environ 10 N, à raison d'une dizaine de gouttes pour 1/4 mole de réactifs.
- Proportions des réactifs : Nous utilisons des quantités équimoléculaires de cétol et de dihydropyranne.
- Mode opératoire général : On charge les deux réactifs dans un tricol, sous circulation d'azote. Le catalyseur est introduit par la boule à brome. Nous limitons l'exothermicité par un bain d'eau glacée. Nous agitons pendant 2 heures. Le milieu est neutralisé par agitation avec un excès de bicarbonate ; l'opération est assez longue. Un procédé beaucoup plus rapide et sans danger pour le produit de la réaction consiste à agiter vivement avec un excès de soude du commerce diluée de son volume d'eau (environ 5 N).

Le produit séché est ensuite distillé sur des traces de bicarbonate de sodium.

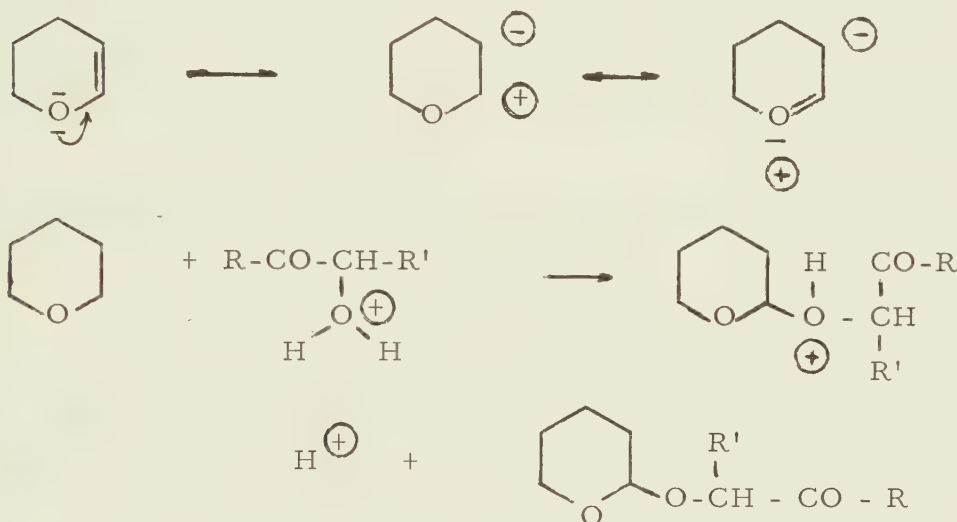
Les produits obtenus, bien que stables, sont conservés sur un peu de bicarbonate de sodium.

MECANISME REACTIONNEL.

Le proton du catalyseur se fixe sur l'alcool pour nous donner un ion oxonium :



Cet ion attaque la double liaison du dihydropyranne, polarisée dans un sens déterminé, grâce à l'effet électromère positif de l'oxygène :



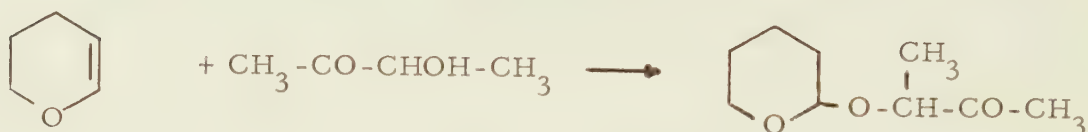
STRUCTURE DES PRODUITS OBTENUS.

Nous avons uniquement addition du dihydropyranne sur la fonction alcool.

Les produits formés présentent toujours, en spectrographie infra-rouge, une bande carbonyle, une bande éther-oxyde et la bande alcool disparaît.

PARTIE EXPERIMENTALE.

A - ADDITION DU DIHYDROPYRANNE SUR LA BUTANOL-2 ONE-3.



Lorsqu'à un mélange de 22 g de butanol-2 one-3 et 21 g de dihydro-pyranne, nous ajoutons 10 gouttes d'acide chlorhydrique concentré, la température s'élève très rapidement ; nous la modérons par un bain d'eau glacée.

Après neutralisation, le liquide est distillé sur un peu de bicar-bonate de sodium.

(α -tétrahydropyrannyloxy)-2 butanone-3 $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_3$.

Liquide, $\text{Eb}_{15} = 95,5^\circ$; $n_D^{25} = 1,4413$; $d_4^{25} = 1,015$;

R. M. Calc. 44,83 ; Obs. 45,23 ; Rdt = 69 %.

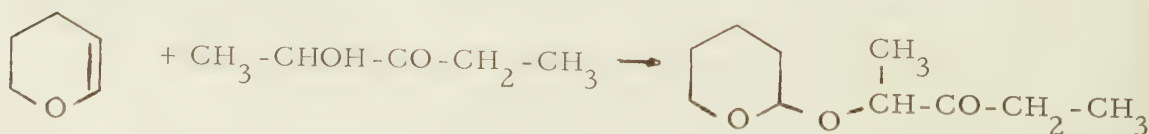
Analyse $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_3$:	Calc. % :	C	62,76	H	9,36
	Obs. :		62,68		9,34.

Nous avons essayé d'obtenir la semicarbazone de ce composé. Malheureusement, nous avons eu coupure et avons obtenu celle de l'acétoïne.

De même, la phénylhydrazine nous a conduit à l'osazone de l'acétoïne.

Nous avons également eu coupure avec la thiosemicarbazide et la dinitro-2,4 phénylhydrazine.

B - ADDITION DU DIHYDROPYRANNE SUR LA PENTANOL-2 ONE-3.



Quand nous ajoutons quelques gouttes d'acide chlorhydrique à un mélange de 0,1 mole de pentanol-2 one-3 et 0,1 de dihydropyranne, la température s'élève très rapidement.

(α -tétrahydropyrannyloxy)-2 pentanone-3 $C_{10}H_{18}O_3$.

Liquide, $Eb_{13} = 105^\circ$; $n_D^{25} = 1,4448$; $d_4^{25} = 1,001$;

R. M. Calc. 49,54 ; Obs. 49,46.

Analyse $C_{10}H_{18}O_3$:	Calc. % :	C	64,49	H	9,74
	Tr.	:	64,00		9,65.

Comme précédemment, nous avons coupure de l'éther-oxyde en essayant d'obtenir des dérivés cristallisés.

C - ADDITION DU DIHYDROPYRANNE SUR LA DIMETHYL-3,3
BUTANOL-1 ONE-2.



A un mélange de 0,25 mole de chaque réactif, nous additionnons 10 gouttes d'acide chlorhydrique concentré, l'exothermicité est plus faible que précédemment, la température s'élève vers 50° .

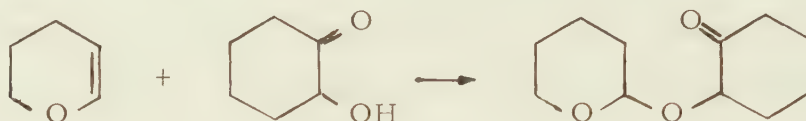
Diméthyl-3,3 (α -tétrahydropyrannyloxy)-1 butanone-2 $C_{11}H_{20}O_3$.

Liquide, $Eb_{17} = 119^\circ$; $n_D^{25} = 1,4503$; $d_4^{25} = 1,001$;

R. M. Calc. 54,55 ; Obs. 53,81 ; Rdt = 68 %.

Analyse $C_{11}H_{20}O_3$:	Calc. % :	C	65,96	H	10,06
	Tr.	:	65,74		10,07.

D - ADDITION DU DIHYDROPYRANNE SUR L' α -CYCLOHEXANOLONE.



De l' α -cyclohexanolone, fraîchement distillée, est additionnée d'une quantité équivalente de dihydropyranne. Quand nous ajoutons l'acide chlorhydrique, la température passe de 40 à 80°.

(α -tétrahydropyrannyloxy)-1 cyclohexanone-2 $C_{11}H_{18}O_5$.

Huile incolore visqueuse, $Eb_{0,2} = 90^\circ$; $n_D^{25} = 1,4762$; Rdt = 55 %.

Analyse	$C_{11}H_{18}O_5$	: Calc. % :	C	66,64	H	9,15
		Tr.	:	66,69		9,07.

ALCOYLATION DES
 α -(α -TETRAHYDROPYRANNYLOXY) CETONES.

Nous avons sodé les quatre α -(α -tétrahydropyrannyloxy) cétones préparées précédemment et les avons traitées par les iodures de méthyle, éthyle et isobutyle.

CONDITIONS GENERALES DE LA REACTION.

Solvant : Après un essai négatif dans le dioxanne, le meilleur solvant s'est avéré être l'éther anhydre ; nous en utilisons 4 à 5 fois le volume de composé à soder.

Proportion des réactifs : Nous utilisons 25 % d'excès d'amidure de sodium brut ce qui doit correspondre approximativement à la quantité théorique , l'amidure étant supposé à 80 % environ.

Nous utilisons ensuite un excès de 50 % d'iodure d'alcoyle, ceci afin d'être certain d'obtenir un milieu neutre en fin de réaction.

Mode opératoire général : Nous chargeons dans le ballon l'amidure de sodium et les 4/5 de l'éther.

Nous coulons, goutte à goutte, la cétone diluée de l'éther restant. Nous agitions au début de la coulée seulement; ensuite, le reflux de l'éther et l'agitation provoquée par le dégagement d'ammoniac suffisent.

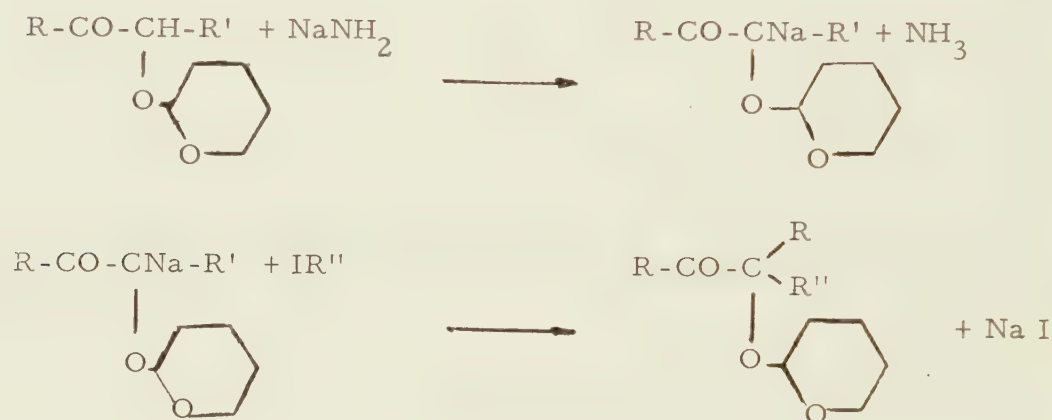
Au bout de 2 heures, l'amidure a pratiquement disparu et nous éliminons les dernières traces d'ammoniac sous vide.

Tout en agitant, nous coulons ensuite l'iodure d'alcoyle de telle façon qu'il y ait un léger reflux. Un précipité d'iodure de sodium apparaît

en général immédiatement. On laisse reposer pendant une nuit.

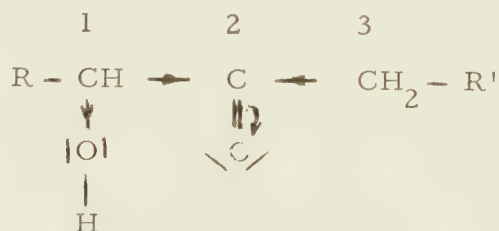
La phase étherée est ensuite filtrée, lavée, séchée et distillée sur un peu de bicarbonate de sodium.

MECANISME REACTIONNEL ET STRUCTURE DES PRODUITS OBTENUS.



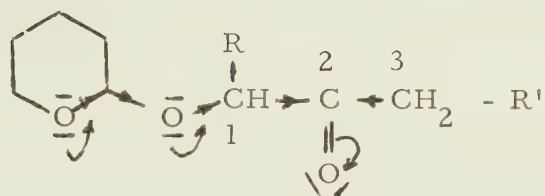
L'expérience nous a montré que nous n'arrivions pas aux produits attendus mais à des isomères secondaires.

En effet, dans les α -cétons :



le carbone 1 présente un déficit électronique plus important que celui du carbone 3. Ce dernier ne bénéficie que de l'effet inducteur du groupement carbonyle alors que le carbone 1 bénéficie également de l'effet inducteur du groupement hydroxyle, d'où la grande mobilité de l'hydrogène porté par le carbone alcoolique.

Au contraire, dans les α -(α -tétrahydropyrannyloxy) cétones :



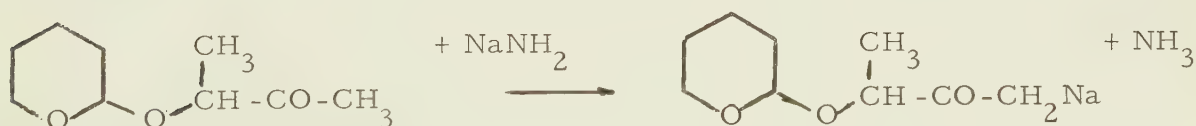
la présence des deux oxygènes exerce un effet inducteur positif sur le carbone 1 diminué de l'effet négatif créé par le carbonyle.

Le déficit électronique est plus important sur le carbone 3, d'où une plus grande mobilité des hydrogènes du groupement méthylène en α du groupement carbonyle.

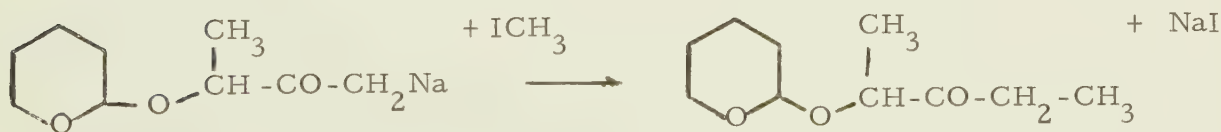
Notons toutefois que la sodation a lieu dans les deux sens comme le montrent les chromatographies en phase vapeur des produits obtenus. Cependant, lorsque nous avons deux pics, le pic principal est toujours 8 à 10 fois plus important que l'autre.

PARTIE EXPERIMENTALE.

A - ALCOYLATION DE L'(α -TETRAHYDROPYRANYLOXY)-2 BUTANONE-3.



a) avec l'iodure de méthyle



Quand, à une suspension d'amidure de sodium (4,9 g), nous ajoutons 0,1 mole de cétone, nous avons élévation de température et dégagement d'ammoniac.

La réaction dure 2 heures environ. Nous coulons lentement 22 g d'iodure de méthyle. Il apparaît immédiatement un précipité et la température s'élève.

Nous abandonnons pendant une nuit puis nous filtrons, lavons et séchons la phase étherée. Nous distillons sur bicarbonate de sodium et récupérons 11 g d'un liquide passant à 102-103° sous 12 mm. Nous savons qu'il s'agit, en fait, d'(α -tétrahydropyranyloxy)-2 pentanone-3.

(α -tétrahydropyranyloxy)-2 pentanone-3

Liquide, Eb₁₂ = 102-103° ; Rdt = 59 %.

Coupure de 1'(α -tétrahydropyranyloxy)-2 pentanone-3.



Nous distillons lentement le produit de départ sur quelques gouttes d'acide phosphorique. Nous employons cet acide de préférence à l'acide chlorhydrique car il ne risque pas d'être entraîné par les vapeurs. Pour plus de sécurité, nous mettons quelques centigrammes de bicarbonate de sodium dans chaque récepteur.

Sous un vide de 80 mm, nous distillons en tête le dihydropyranne, puis, sous 30 mm environ, le cétol.

Nous avons un rendement pratiquement quantitatif.

Le cétol ainsi obtenu a été identifié, par son analyse et ses constantes physiques, à la pentanol-2 one-3.

D'autre part, nous avons effectué une chromatographie en phase vapeur du produit.

Nous avons un pic principal précédé d'un pic 6 à 7 fois plus petit.

Dans les mêmes conditions, nous avons injecté de la pentanol-2 one-3, préparée par bromuration et hydrolyse de la diéthylcétone, et de la méthyl-2 butanol-2 one-3, préparée à partir de la méthylisopropylcétone (46). Nous avons identifié le premier pic comme étant celui de la méthyl-2 butanol-2 one-3 et le second comme celui de la pentanol-2 one-3.

Ceci est aussi en accord avec le fait que de plusieurs alcools isomères, l'alcool tertiaire a le point d'ébullition le plus bas.

On sait, d'après HALLER (40) que les méthylcétones sont généralement difficiles à alcoyler, ceci expliquerait le rendement assez faible de l'opération et la présence relativement importante de cétole tertiaire dans le cétole secondaire obtenu.

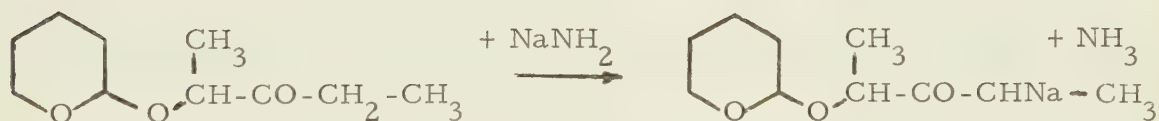
b) Avec l'iodure d'isobutyle

Quand nous ajoutons l'iodure d'isobutyle au dérivé sodé préparé comme plus haut, nous n'avons pas d'élévation de température ni de précipitation d'iodure de sodium.

Nous chauffons au bain-marie pendant 1 heure et abandonnons pendant une nuit.

Le lendemain, l'iodure de sodium n'a toujours pas précipité, l'alcoylation ne semble pas avoir eu lieu.

B - ALCOYLATION DE L'(α -TETRAHYDROPYRANYLOXY)-2
PENTANONE-3.



a) Avec l'iodure de méthyle



Nous opérons comme décrit plus haut ; nous faisons réagir 0,1 mole de cétole sur 5 g d'amidure de sodium en suspension dans 80 cm³ d'éther. Au bout d'une heure, le reflux semble diminuer, nous chauffons au bain-marie pendant 1 heure encore.

Ensuite, nous coulons 20 g d'iodure de méthyle, la température s'élève, l'iodure de sodium précipite.

On abandonne pendant une nuit, filtre, lave et distille le produit sur bicarbonate de sodium.

Nous obtenons 14,5 g d'un liquide passant vers 110-112° sous 12 mm.

Méthyl-4 (α-tétrahydropyrannyloxy)-2 pentanone-3 $C_{11}H_{20}O_3$

Liquide, $Eb_{1,7} = 81^\circ$; $n_D^{25} = 1,4460$; $d_4^{25} = 0,987$;

R.M. Calc. 54,46 ; Obs. 54,12 ; Rdt = 72 %.

Analyse $C_{11}H_{20}O_3$: Calc. % : C 65,96 H 10,06
Tr. : 65,86 9,88.

Coupure de la méthyl-4 (α-tétrahydropyrannyloxy)-2 pentanone-3.

Un coeur du produit ci-dessus est distillé sur acide phosphorique comme décrit plus haut ; nous avons un rendement pratiquement quantitatif.

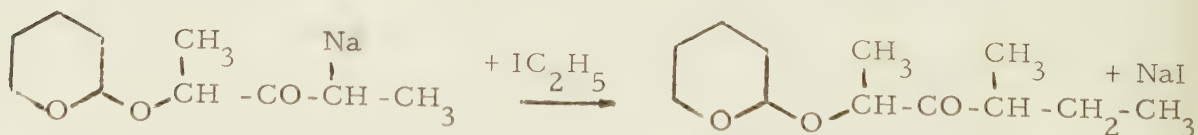
Méthyl-4 pentanol-2 one-3 $C_6H_{12}O_2$.

Liquide, $Eb_{17} = 60^\circ$, $n_D^{25} = 1,4266$.

Analyse $C_6H_{12}O_2$: Calc. % : C 62,04 H 10,42
Tr. : 61,77 10,56.

Semicarbazone - Cristaux blancs (alcool) ; F = 203°.

b) Avec l'iodure d'éthyle



Nous opérons la sodation dans les mêmes conditions. Quand nous coulons l'iodure d'éthyle, la réaction est moins vive qu'avec l'iodure de méthyle.

Il n'apparaît pas immédiatement de précipité d'iodure de sodium. Nous abandonnons jusqu'au lendemain. Le rendement est plus faible qu'avec l'iodure de méthyle.

Méthyl-4 (α -tétrahydropyrannyloxy)-2 hexanone-3 $C_{12}H_{22}O_3$.

Liquide, $Eb_{1,5} = 92^\circ$; $n_D^{25} = 1,4473$; $d_4^{25} = 0,974$;
R.M. Calc. 59,18 ; Obs. 58,82 ; Rdt = 42 %.

Analyse $C_{12}H_{22}O_3$: Calc. % : C 67,25 H 10,35
Tr. : 67,12 10,36.

Coupure de la méthyl-4 (α -tétrahydropyrannyloxy)-2 hexanone-3.

Un coeur de ce produit est lentement distillé sur acide phosphorique.
Nous obtenons quantitativement le céto! cherché.

Méthyl-4 hexanol-2 one-3 $C_7H_{14}O_3$.

Liquide, $Eb_{17} = 68^\circ$; $n_D^{25} = 1,4272$.

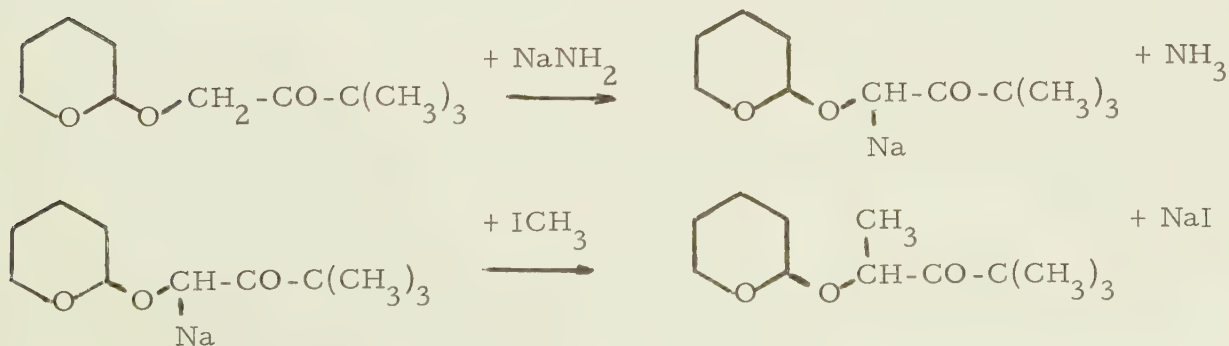
Analyse $C_7H_{14}O_2$: Calc. % : C 64,58 H 10,84
Tr. : 64,80 10,68.

Dinitro-2,4 phénylosazone - Cristaux (alcool), $F = 266^\circ$.

c) Avec l'iodure d'isobutyle

Comme dans le cas de l'(α -tétrahydropyrannyloxy)-2 butanone-3,
il ne semble pas y avoir alcoylation.

C - ALCOYLATION DE LA DIMETHYL-3,3 (α -TETRAHYDROPYRAN-
NYLOXY)-1 BUTANONE-2 PAR L'IODURE DE METHYLE.



Dans ce cas, nous ne pouvons avoir qu'addition sur l'hydrogène porté par le carbone lié à l'éther-oxyde. Nous constatons d'ailleurs un rendement plus faible que dans les autres cas.

Quand nous additionnons la cétone à la suspension d'amidure de sodium, la réaction est très peu vive ; nous chauffons durant 2 heures et coulons ensuite l'iodure de méthyle ; nous traitons comme plus haut.

Diméthyl-4, 4 (α -tétrahydropyrannyloxy)-2 pentanone-3 $C_{12}H_{22}O_3$.

Liquide, $Eb_{11} = 113,5^\circ$; $n_D^{25} = 1,4493$; $d_4^{25} = 0,983$;
R.M. Calc. 59,18 ; Obs. 58,51 ; Rdt = 19 %.

Analyse $C_{12}H_{22}O_3$: Calc. % : C 67,25 H 10,35
Tr. : 67,27 10,06.

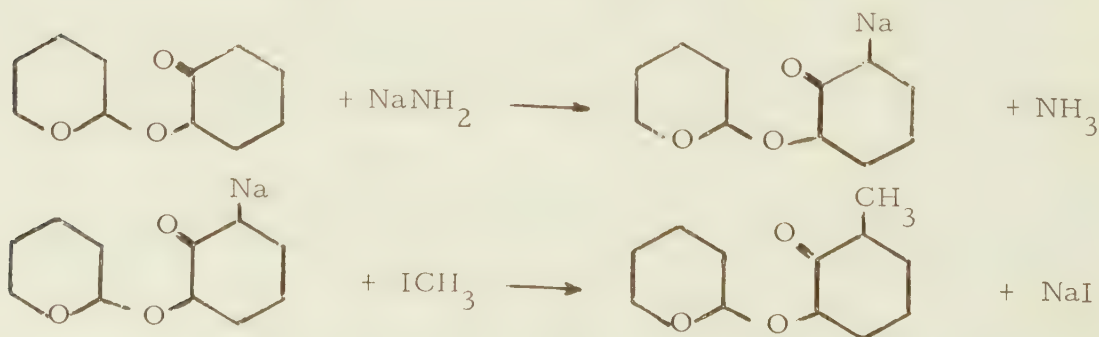
Coupure de la diméthyl-4, 4 (α -tétrahydropyrannyloxy)-2 pentanone-3.

En opérant lentement par distillation, nous récupérons presque quantitativement la diméthyl-4, 4 pentanol-2 one-3, déjà décrite (47)

Diméthyl-4, 4 pentanol-2 one-3

Liquide, $Eb_{20} = 55-57^\circ$, $n_D^{25} = 1,4254$.

D - ALCOYLATION DE L'(α -TETRAHYDROPYRANNYLOXY)-1
CYCLOHEXANONE-2 PAR L'IODURE DE METHYLE.



Quand nous coulons la cétone sur une suspension d'amidure de sodium dans l'éther, nous avons une réaction assez exothermique.

Nous agitons durant 2 heures, coulons l'iodure de méthyle et traitons comme plus haut. Nous obtenons une huile très visqueuse, incolore, passant à 96° sous 0,5 mm.

Méthyl-3 (α -tétrahydropyrannyloxy)-1 cyclohexanone-2 $C_{12}H_{20}O_3$.

Liquide visqueux, $Eb_{0,5} = 96^\circ$; $n_D^{25} = 1,4782$; Rdt = 62 %.

Analyse	$C_{12}H_{20}O_3$	: Calc. % :	C	67,89	H	9,50
		Tr.	:	67,92		9,40.

Coupure de la méthyl-3 (α -tétrahydropyrannyloxy)-1 cyclohexanone-2.

Nous distillons sur acide phosphorique et obtenons presque quantitativement la méthyl-3 cyclohexanol-1 one-2, composé déjà décrit (48).

Méthyl-3 cyclohexanol-1 one-2.

Liquide, $Eb_{17} = 89^\circ$; $n_D^{25} = 1,4643$.

Semicarbazone - Cristaux (eau), $F = 219^\circ$.

<u>Analyse</u>	$C_8H_{15}O_2N_3$	: Calc. % :	C	51,88	H	8,15
		Tr.	:	52,65		8,15.

CHAPITRE IV.

REACTION DE MANNICH AVEC LES α -CETOLS .

Nous avons utilisé dans cette réaction :

- 3 cétoles aliphatiques : butanol-2 one-3
pentanol-2 one-3
diméthyl-3, 3 butanol-1 one-2.
- 2 cétoles cyclaniques : cyclohexanol-1 one-2
méthyl-1 cyclohexanol-3 one-4
- 1 cétole aromatique : benzoïne
- 5 amines secondaires : diméthylamine
diéthylamine
N-méthylaniline
pipéridine
morpholine.

BIBLIOGRAPHIE GENERALE.

Nous savons que la réaction de Mannich consiste généralement à faire réagir le formaldéhyde et une amine primaire ou secondaire sur un composé possédant un atome d'hydrogène mobile. Le résultat final de l'opération se traduit par le remplacement de cet hydrogène mobile par un groupement aminométhyle mono- ou di-N-substitué.

La condensation du formaldéhyde et d'une amine secondaire avec les cétones a été étudiée par de nombreux auteurs :

La diméthylamine et le formaldéhyde ont été condensés avec d'excellents rendements en particulier sur l'acétone (49), la méthyléthylcétone (50), la diéthylcétone (51), la cyclohexanone (52) et la méthyl-4 cyclohexanone (53).

De même, le formaldéhyde et la diéthylamine ont été condensés avec des **rendements** plus faibles toutefois (54), sur l'acétone (55) et l'acétophénone (56) entre autres.

La pipéridine et le formaldéhyde ont été condensés également sur l'acétone (57), la méthyléthylcétone (57), la pinacolone (57), la cyclohexanone (58) et la désoxybenzoïne (59).

Notons également que les hydrogènes situés en ortho et para d'une fonction phénol sont suffisamment mobiles pour donner lieu à la réaction de Mannich (60) à (63).

En regard de ces résultats encourageants, il nous semblait donc probable que les α -cétols, de structure analogue aux cétones précitées et possédant un atome d'hydrogène particulièrement mobile, puissent donner lieu avec succès à la réaction de Mannich.

I - ACTION DU FORMALDEHYDE ET D'UNE AMINE SECONDAIRE SUR LES α -CETOLS.

Nous avons opéré selon la méthode classique en mettant les trois réactifs en présence.

Nous avons utilisé le formaldéhyde en solution aqueuse (environ 300 g/litre) avec l'eau, le méthanol ou l'alcool à 95° G.L., comme solvants (64). La réaction est conduite en milieu suffisamment acide afin d'avoir le chlorhydrate de l'amine.

On emploie généralement un léger excès d'amine par rapport au cétol (10 à 20 %) et un gros excès de formaldéhyde (50 à 100 %).

Nous avons également utilisé le trioxyméthylène commercial en poudre avec l'alcool ordinaire, ou un excès de cétol comme solvant (65) (66).

En aucun cas, nous n'avons pu obtenir le produit attendu. La réaction semblait avoir lieu : on observait, en effet, un échauffement, une évolution du milieu réactionnel et la disparition des produits de départ ; mais les composés obtenus brunissaient très rapidement et conduisaient à des analyses totalement aberrantes.

II - CONDENSATION D'UNE AMINE SECONDAIRE SUR LES CETODIOLS.

Nous avons également essayé de réaliser la réaction en deux temps, c'est-à-dire en faisant réagir l'amine (ou son chlorhydrate) sur le produit de condensation du formaldéhyde et de l' α -cétol.

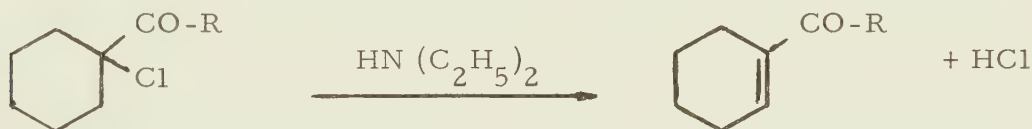
Par exemple, nous avons tenté de faire réagir la diéthylamine et la N-méthylaniline sur la méthyl-2 butanediol-1, 2 one-3 et sur la diphényl-2, 3 propanediol-1, 2 one-3.

Ici encore, nous n'avons obtenu aucun résultat, la réaction n'ayant pas lieu ; nous récupérons intégralement les produits initiaux.

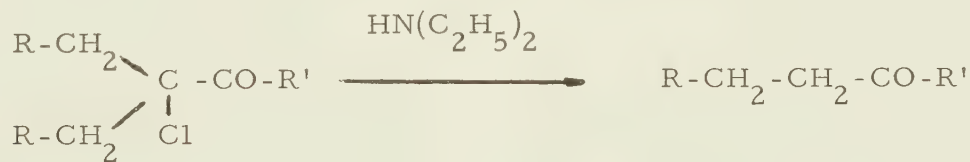
III - CONDENSATION DES METHYLENEDIAMINES SUR LES α -CETOLS.

BIBLIOGRAPHIE.

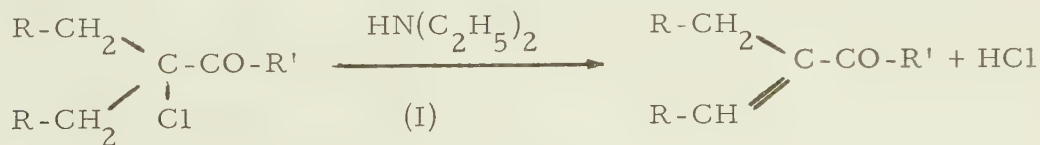
LARRAMONA et TCHOUBAR (67) (68) ayant étudié le comportement des cétones α -chlorées vis-à-vis des amines ont montré que les composés cyclaniques donnent lieu avec la diéthylamine à une réaction d'élimination :

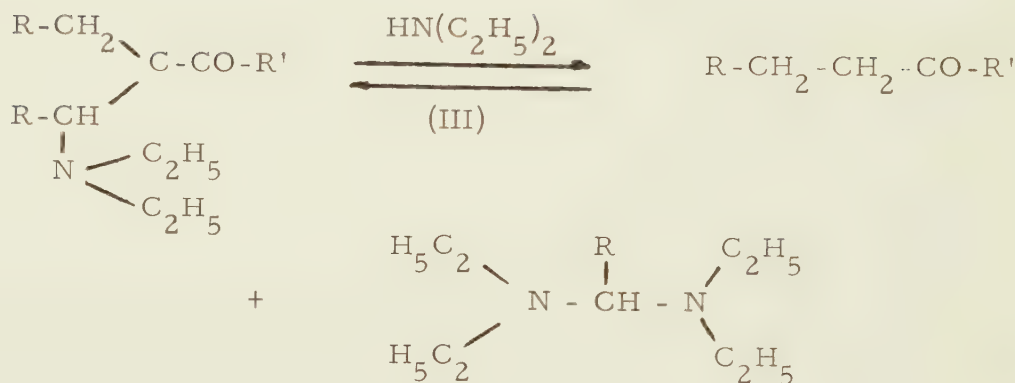
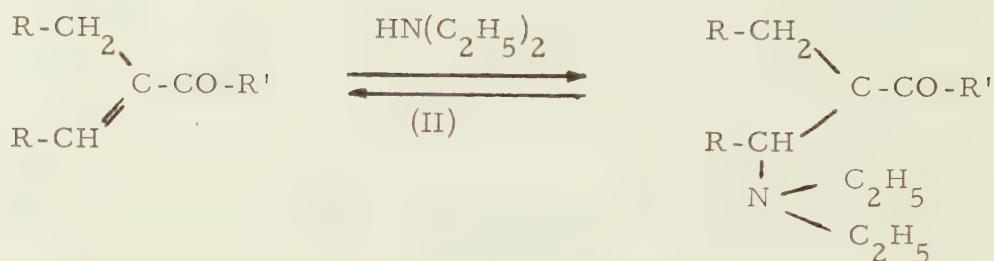


alors que les cétones α -chlorées non cyclaniques donnent des produits de coupure :



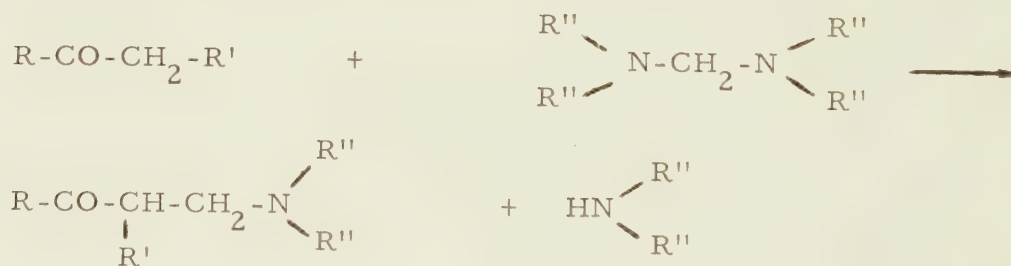
Or, sachant que les cétones α -éthyléniques réagissent avec les amines pour donner des bases de Mannich, H. RIVIERE (69) a supposé que cette réaction, ci-dessus, s'effectuait par coupure de la base de Mannich formée intermédiairement :





L'équilibre (III) tend donc à montrer la réversibilité de la réaction de Mannich.

Pour justifier cette hypothèse, il était nécessaire d'obtenir des bases de Mannich par action directe d'une méthylènediamine sur une cétone :



BLICKE (70) et CERF de MAUNY (71) considéraient alors que cette réaction était impossible. RIVIERE (69) l'a réalisée sur la désoxybenzoïne et sur la propiophénone.

Nous l'avons appliquée aux α -cétols ; or, dans ce cas précisément, nous avons pu obtenir les bases de Mannich attendues.

MECANISME REACTIONNEL.

BRUSON et BUTLER (72) ainsi que ZIEF et MASON (73) supposent qu'il y aurait réaction du formaldéhyde sur l'amine pour conduire à un aminométhanol substitué :



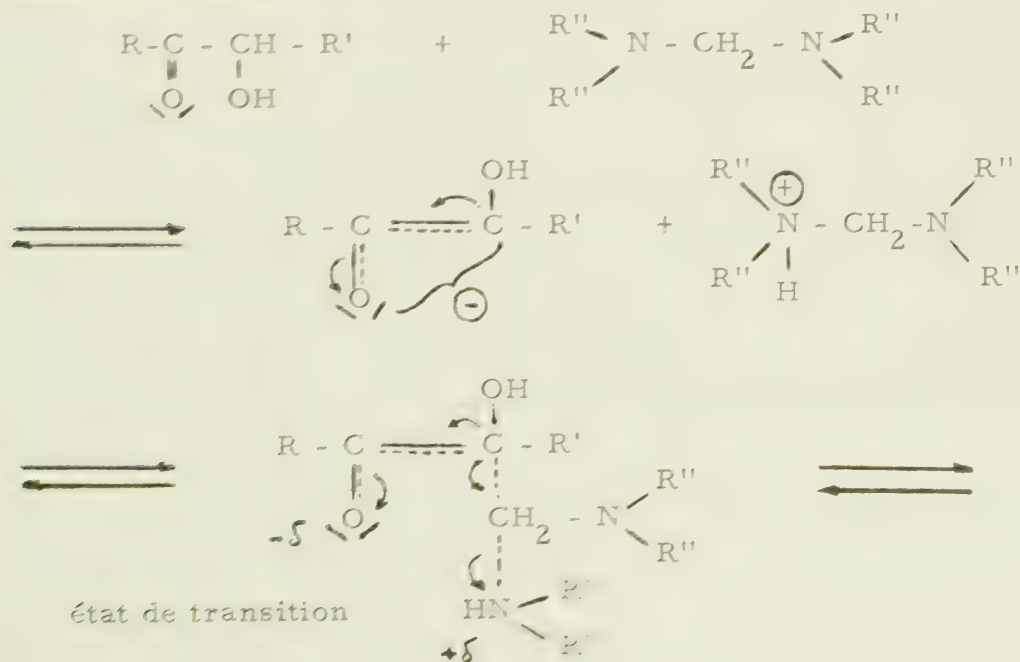
Nous ne retiendrons pas cette hypothèse qui ne permet pas d'expliquer les échecs obtenus dans le mode opératoire classique.

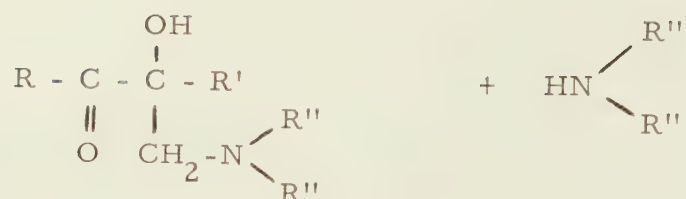
On a également envisagé la possibilité d'action du formaldéhyde sur le produit à hydrogène mobile, dans un premier stade, pour donner un β -cétole si l'on est parti d'une cétone.

Le fait que les amines ne réagissent pas sur les céto-diols semble condamner également cette supposition.

Par contre, nous retiendrons comme probable un mécanisme proposé par LIEBERMANN et WAGNER (74) ainsi que par TABER, BECKER et SPOERRI (75), d'aminoalcoylation en milieu alcalin.

On admet l'existence d'un ion énolate carbéniate qui s'unirait à la méthylènediamine dont l'une des fonctions serait salifiée :





Ce mécanisme faisant appel à des particules chargées, il serait intéressant de voir si la réaction est favorisée ou non par un solvant très polaire tel que le nitrométhane.

Malheureusement, en opérant dans un tel solvant, nous avons décomposition assez violente lors de la distillation. Ici encore, nous avons vraisemblablement oxydation du cétole par le dérivé nitré.

CONDENSATION DU
N, N'-TETRAMETHYLDIAMINOMETHANE
SUR LES α -CETOLS.

Nous avons condensé le N, N'-tétraméthyldiaminométhane sur la butanol-2 one-3, la pentanol-2 one-3, la diméthyl-3,3 butanol-1 one-2, la cyclohexanol-1 one-2, la méthyl-1 cyclohexanol-3 one-4 et la benzoïne.

MATIERES PREMIERES.

Le N, N'-tétraméthyldiaminométhane a été préparé par action du formaldéhyde sur la diméthylamine (76) (77).

Dans un tricol muni d'une agitation, d'un thermomètre, d'un réfrigérant et d'une boule à brome, nous plaçons un mole de formaldéhyde en solution aqueuse environ 10 M.

Nous coulons lentement 2 moles de diméthylamine en solution aqueuse à 25 %. La réaction est très exothermique ; nous maintenons la température inférieure à 15° par un bain de glace.

Nous agitons encore pendant 1 heure après la fin de la coulée.

Le liquide homogène obtenu est saturé par de la potasse ; nous décantons la couche organique qui se sépare, la séchons sur potasse et distillons.

Nous obtenons un liquide extrêmement suffoquant, passant à 82-83° sous pression normale ; Rdt = 95 %.

CONDITIONS GENERALES DE LA REACTION.

Solvant : Nous avons employé le dioxanne anhydre car le nitrométhane amène la décomposition du produit lors de la distillation.

Proportions des réactifs : Nous utilisons un léger excès (10 %) de diamine par rapport au céto. Le solvant est employé à raison de 50 cm³ pour 0,1 mole de céto.

Mode opératoire général : Nous opérons par chauffage à reflux sous atmosphère d'azote pendant 3 heures. Le dioxanne est ensuite chassé sous vide léger et le résidu distillé sous vide le plus poussé possible.

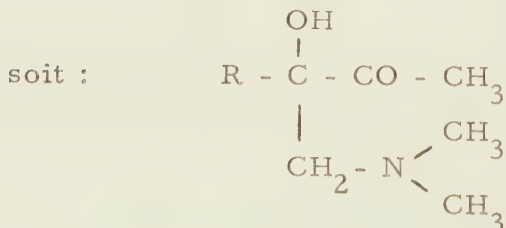
STRUCTURE DES PRODUITS OBTENUS.

Nous rejeterons immédiatement l'hypothèse d'une addition sur l'hydrogène alcoolique. Nous n'avons jamais observé de bande éther-oxyde dans les spectres infrarouges de ces produits mais toujours une bande alcool.

Il nous reste deux possibilités :

- réaction avec un hydrogène du groupement méthylène en α du groupement carbonyle,
- réaction avec l'hydrogène porté par le carbone alcoolique en α du groupe carbonyle.

Nous retiendrons cette dernière hypothèse ; en effet, dans le cas d'un céto dont la fonction cétone est en α d'un groupement méthyle, nous aurions après réaction :

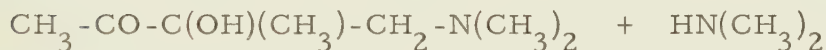
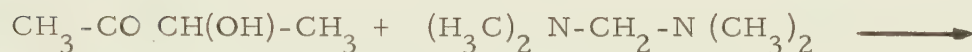


Nous voyons que dans le second cas seulement, la base obtenue est une méthylcétone. Or le test de l'iodoforme effectué sur la base de Mannich d'un tel céto est positif.

Ceci prouve donc que l'addition a eu lieu sur le carbone alcoolique en α du groupement carbonyle. Ce résultat est en accord avec la plupart des précédents qui ont toujours montré la plus grande mobilité de l'hydrogène du carbone alcoolique.

PARTIE EXPERIMENTALE.

A - CONDENSATION DU N, N'-TETRAMETHYLDIAMINOMETHANE SUR LA BUTANOL-2 ONE-3.



Nous additionnons 0,2 mole de butanol-2 one-3 et 0,22 mole de diamine à 100 cm³ de dioxanne anhydre ; nous chauffons à reflux en faisant barboter l'azote dans la solution. Ceci a pour effet non seulement d'éviter l'oxydation mais d'agiter et de chasser plus rapidement la diméthylamine. Nous constatons d'ailleurs un abondant dégagement de cette dernière.

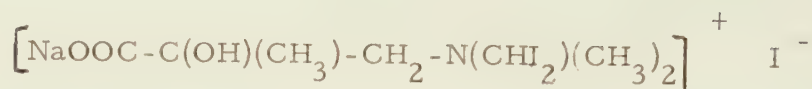
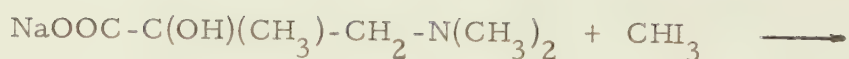
Après 3 heures, le dégagement est pratiquement nul ; nous chassons le dioxanne sous vide léger et soumettons à la distillation.

Nous récupérons 5 g de butanol-2 one-3 et 10 g de produit attendu.

Dans 50 cm³ de soude normale, nous versons quelques gouttes du produit obtenu. Après quelques minutes, nous ajoutons 25 cm³ d'iode en solution aqueuse environ N/10. Il se forme alors un précipité jaune-clair caractéristique d'iodoforme.

Remarque - Ce test fait sur la base de Mannich elle-même donne bien lieu à un précipité d'iodoforme mais ce dernier disparaît après quelques minutes. Par contre, en opérant avec l'iodure quaternaire de cette même base, le précipité ne se redissout pas.

Nous supposons donc une réaction de l'iodoforme sur la fonction amine analogue à celle de l'iodure de méthyle, conduisant à un composé ionisable , donc soluble dans l'eau :



N-diméthylamino-1 méthyl-2 butanol-2 one-3 $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$

Huile jaune clair, $\text{Eb}_{0,8} = 69^\circ$; $n_D^{25} = 1,4610$; Rdt = 35 %.

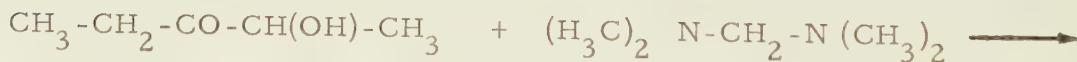
Analyse $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$: Calc. % : C 57,90 H 10,41 N 9,65
Tr. : 57,61 10,12 9,77.

Picrate - huile incristallisable.

L'iodure quaternaire, fait à basse température, est cristallisé mais brunit très vite en séchant.

Notons que l'huile obtenue jaunit très rapidement à l'air et les résultats s'écartent très vite de la théorie si l'analyse n'est pas faite immédiatement.

B - CONDENSATION DU N,N'-TETRAMÉTHYLDIAMINOMETHANE
SUR LA PENTANOL-2 ONE-3.



Comme précédemment, nous faisons réagir 0,2 mole de cétol et 0,22 mole de diamine dans 100 cm³ de dioxanne anhydre pendant 3 heures.

Après distillation, nous récupérons 4 g de cétol et 6 g de produit attendu.

N-diméthylamino-1 méthyl-2 pentanol-2 one-3 $C_8H_{17}O_2N$.

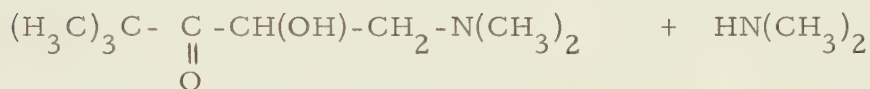
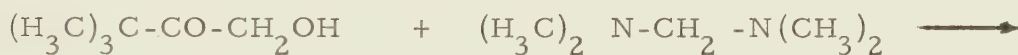
Huile jaune rougissant rapidement ; $Eb_{0,3} = 63-64^\circ$; $n_D^{25} = 1,4602$;
Rdt = 19 %.

Analyse $C_8H_{17}O_2N$: Calc. % : C 60,34 H 10,76 N 8,80
Tr. : 61,46 10,74 8,89

Picrate - huile.

Iodure quaternaire - Fait à froid, est cristallisé, mais se décompose en séchant.

C - CONDENSATION DU N, N'-TETRAMETHYLDIAMINOMETHANE
SUR LA DIMETHYL-3,3 BUTANOL-1 ONE-2.



Nous opérons comme précédemment, 0,2 mole de cétole et 0,22 mole de diamine sont chauffés pendant 3 heures à reflux dans 100 cm³ de dioxane anhydre.

Nous obtenons, après distillation, 11 g de cétole et 7 g d'une huile jaune-clair.

N-diméthylamino-1 diméthyl-4,4 pentanol-2 one-3 $C_9H_{19}O_2N$.

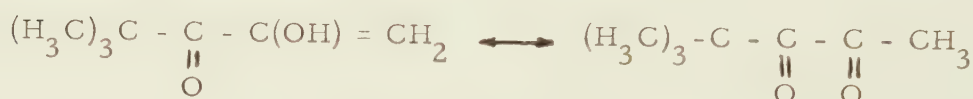
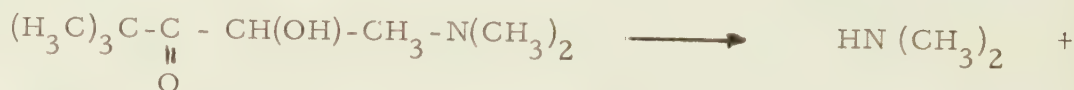
Huile jaune-clair , $Eb_1 = 55^\circ$; $n_D^{25} = 1,4433$; Rdt = 20 %.

Analyse $C_9H_{19}O_2N$: Calc. % : C 62,39 H 11,05 N 8,09
Tr. : 62,41 11,03 8,05.

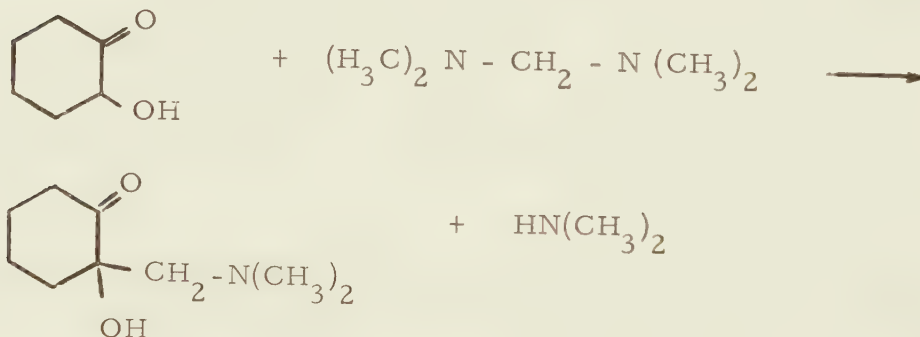
Picrate - non recristallisé, mais lavé à froid, F = 138°.

Analyse $C_{15}H_{22}O_9N_4$: Calc. % : N 13,93 ; Tr. % : 13,82.

Notons que cette dernière base paraît plus stable que les précédentes. Toutefois, le faible rendement pourrait être expliqué par la décomposition du produit de condensation en méthylèncétole (51) (53) :



D - CONDENSATION DU N,N'-TETRAMETHYLDIAMINOMETHANE
SUR L'α-CYCLOHEXANOLONE.



Comme plus haut, nous faisons réagir pendant 3 heures, 0,13 mole de cétole et 0,14 mole de diamine dans 75 cm³ de dioxanne.

Nous distillons 8 g de cétole et 6 g de composé attendu.

N-diméthylaminométhyl-1 cyclohexanol-1 one-2 C₉H₁₇O₂N.

Huile incolore, Eb_{0,7} = 69° ; n_D²⁵ = 1,4733 ; d₄²⁵ = 1,019 ;

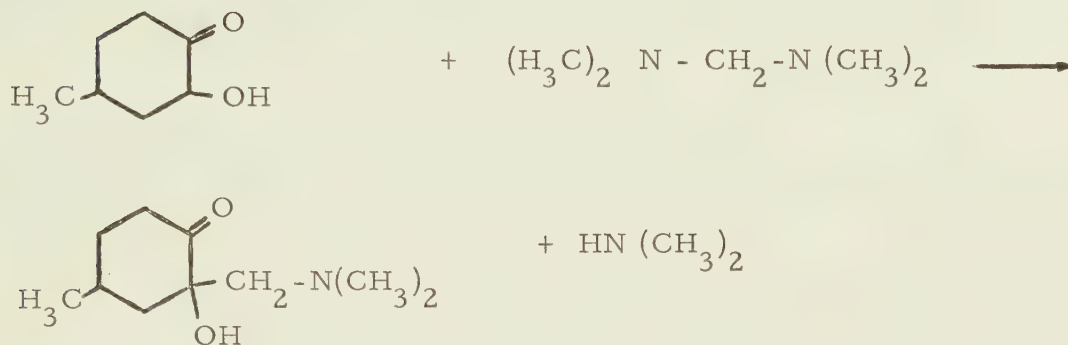
R.M. Calc. 47,49 ; Obs. 47,30 ; Rdt = 24 %.

Analyse	C ₉ H ₁₇ O ₂ N	Calc. % :	C 63,13	H 10,00	N 8,18
		Tr.	63,14	10,01	8,22.

Picrate - Cristaux, F = 135°.

Analyse C₁₅H₂₀O₉N₄ : Calc. % : N 14,00 ; Tr. % : 14,00.

E - CONDENSATION DU N,N'-TETRAMETHYLDIAMINOMETHANE
SUR LA METHYL-1 CYCLOHEXANOL-3 ONE-4.



Nous faisons réagir 0,13 mole de cétol et 0,14 mole de diamine dans 75 cm³ de dioxanne pendant 3 heures.

Nous obtenons 11 g de cétol et 5 g de produit attendu.

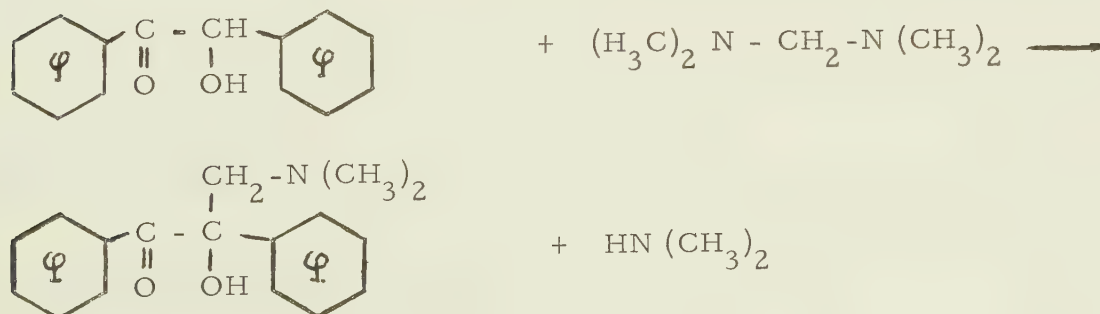
N-diméthylaminométhyl-1 méthyl-5 cyclohexanol-1 one-2 C₁₀H₁₉O₂N.

Liquide huileux, Eb_{0,2} : 64° ; n_D²⁵ = 1,4742 ; Rdt = 20 %.

Analyse C₁₀H₁₉O₂N : Calc. % : C 64,83 H 10,34 N 7,56
 Tr. : 65,69 10,30 7,22.

Picrate - gomme non cristallisable.

F - CONDENSATION DU N,N'-TETRAMETHYLDIAMINOMETHANE
SUR LA BENZOINE.



Nous faisons réagir 0,1 m. de benzoïne avec 0,11 mole de diamine dans 100 cm³ de dioxanne afin de tout dissoudre.

Après 3 heures de chauffage à reflux, nous reprenons l'huile obtenue, préalablement débarrassée du dioxanne, dans de l'eau acidifiée par l'acide chlorhydrique. La base de Mannich s'y dissout et la benzoïne non transformée précipite.

Après filtration, nous alcalinisons avec de la soude environ 2 N. Nous chassons l'eau sous vide et reprenons à l'alcool absolu (produit très peu soluble dans l'éther), nous filtrons les sels minéraux.

Après avoir chassé l'alcool, nous distillons 24 g d'une huile passant à 160° sous 0,6 mm et ayant tendance à cristalliser.

Diméthylamino-1 diphényl-2,3 propanol-2 one-3 C₁₇H₁₉O₂N.

Aiguilles blanches (alcool), F = 70°.

Analyse	C ₁₇ H ₁₉ O ₂ N	: Calc. % :	C 75,81	H 7,11	N 5,20
		Tr. :	75,79	7,11	5,20.

Picrate - Cristaux (alcool), F = 186°.

Analyse C₂₃H₂₂O₉N₄: Calc. % : N 11,24 ; Tr. % : 11,23.

Ce produit a déjà été préparé par RIED et KIEL (78) en faisant réagir le formaldéhyde et la diméthylamine sur la benzoïne, avec un rendement de 37 %.

Conclusion -

Les bases de Mannich obtenues sont généralement des liquides assez instables surtout en milieu acide.

Les picrates se forment plus ou moins facilement et cristallisent plus ou moins bien ; les chlorhydrates et oxalates acides ne sont pas isolables.

Ceci explique les échecs constatés avec la méthode classique qui a lieu en milieu acide.

Une restriction sera faite pour la benzoïne dont la base est stable en milieu acide et qui a par ailleurs été préparée selon le mode opératoire classique, quoiqu'avec un plus faible rendement.

CONDENSATION DU DI(MORPHOLINYL)METHANE
SUR LES α -CETOLS.

Nous avons condensé le di(morpholinyl)méthane sur la butanol-2 one-3, la pentanol-2 one-3, la diméthyl-3,3 butanol-1 one-2, l' α -cyclohexanolone et la benzoïne.

MATIERES PREMIERES.

Le di(morpholinyl)méthane a été préparé par action du formaldéhyde sur la morpholine (79).

Dans un ballon muni d'une agitation mécanique, d'une ampoule de coulée, d'un thermomètre et d'un réfrigérant, nous plaçons 1 mole de formaldéhyde en solution aqueuse environ 10 M et saturons de carbonate de potassium.

Nous coulons goutte à goutte 2 moles de morpholine et, afin que la température reste inférieure à 20°, nous refroidissons par un bain de glace.

Nous agitons encore durant 2 heures, relarguons par du carbonate de potassium et décantons la couche organique.

Cette dernière, séchée sur carbonate de potassium, est distillée à 122° sous 15 mm ; Rdt = 91 %.

CONDITIONS GENERALES DE LA REACTION.

Solvant : Excepté dans le cas de la benzoïne où nous employons le dioxanne, nous opérons sans solvant afin de pouvoir, par chauffage, éliminer la morpholine formée.

Proportions des réactifs : Nous employons un excès de 10 % environ de diamine.

Mode opératoire général : Nous réalisons l'opération dans un vigreux avec barbotage d'azote ; nous distillons lentement les têtes pour éliminer la morpholine.

PARTIE EXPERIMENTALE.

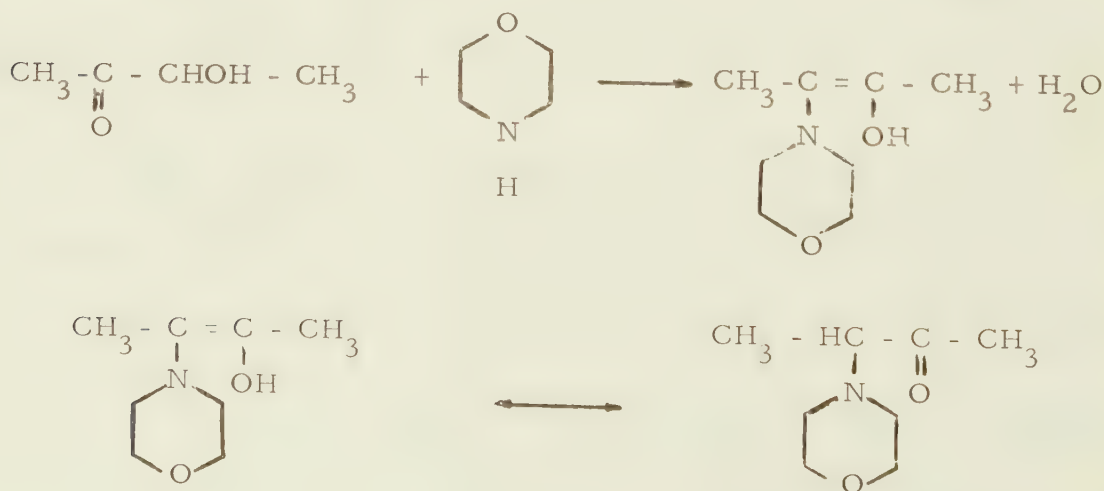
A - CONDENSATION DU DI(MORPHOLINYL)METHANE SUR LA BUTANOL-2 ONE-3.

Nous n'avons pas obtenu la base de Mannich attendue, mais une α -aminocétone résultant de l'action directe de la morpholine sur le céto.

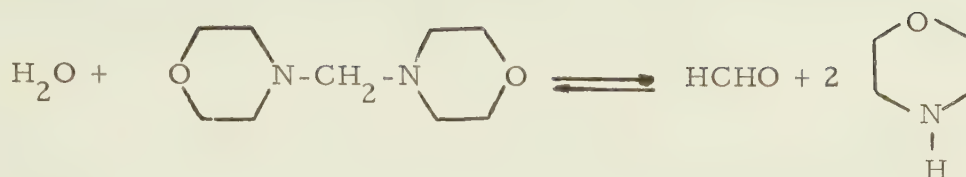
En effet, le di(morpholinyl)méthane est plus ou moins hydrolysé par l'eau en redonnant du formaldéhyde et de la morpholine.

L'eau de la réaction est ainsi éliminée, l'équilibre est déplacé et le rendement augmenté.

Nous n'obtenons pas une énamine comme dans le cas de l'action d'une amine sur une cétone, mais une α -aminocétone par suite d'une isomérisation :



d'autre part :



Cette hypothèse est justifiée par le fait que le produit de condensation ne présente pas de bande alcool mais une bande cétone. De plus, il nous a été possible d'isoler les semicarbazones de ces α -aminocétones.

Dans un vigreux, nous plaçons 0,3 mole de butanol-2 one-3 et 0,15 mole de diamine. Nous distillons très lentement un liquide passant vers 100°, contenant de l'eau et de la morpholine, nous en récupérons 1,5 à 2 g environ.

Le milieu se colore assez fortement et, au bout d'une heure, nous soumettons à la distillation. Nous obtenons, en tête, quelques cm³ de butanol-2 one-3, puis 28 g d'un produit jaune-clair, distillant à 96° sous 12 mm.

Morpholinyl-2 butanone-3 $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$.

Liquide, $\text{Eb}_{12} = 96^\circ$; $n_D^{25} = 1,4586$; $d_4^{25} = 1,016$;

R.M. Calc. 42,91 ; Obs. 42,27 ; Rdt = 60 %.

Analyse	$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$	: Calc. % :	C 61,12	H 9,62	N 8,91
		Tr. :	61,17	9,56	8,81

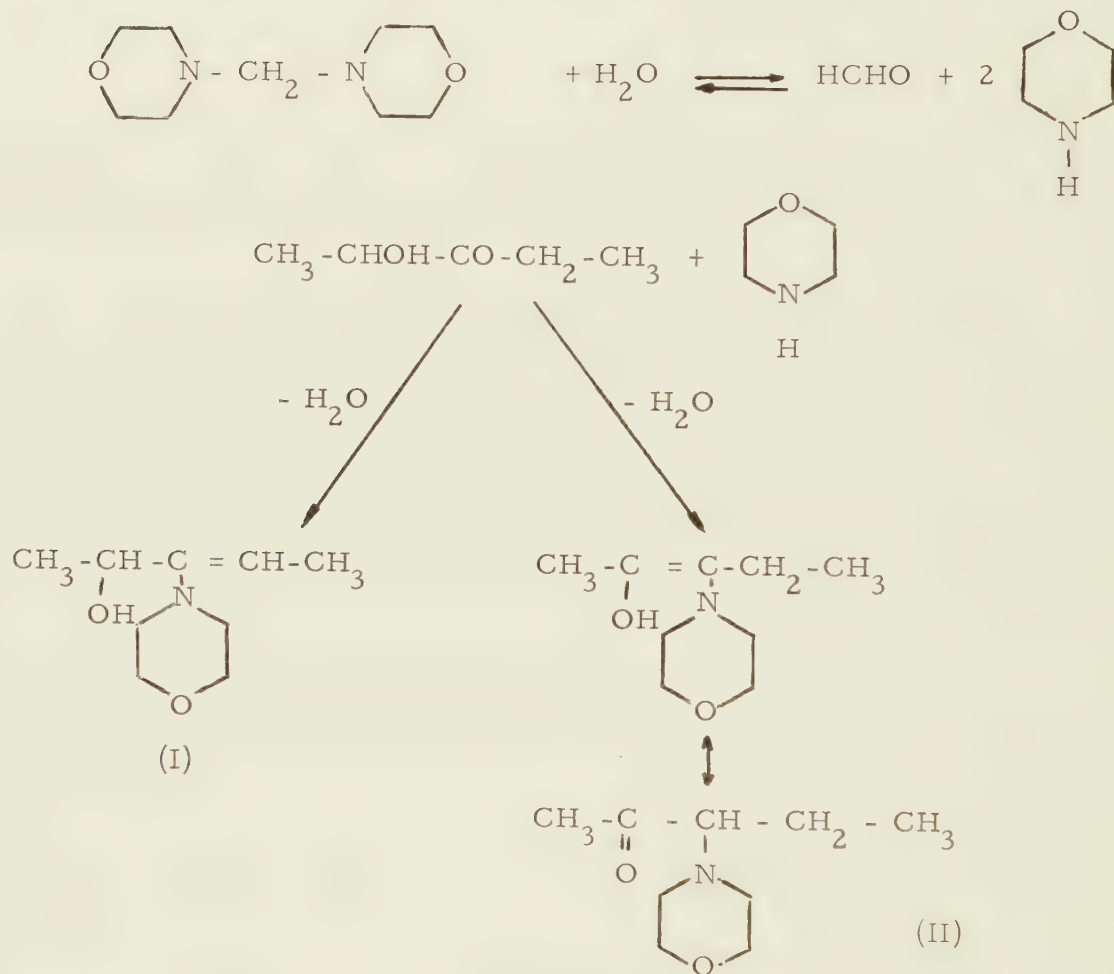
Picrate - Cristaux (alcool) , F = 125-126°.

Analyse $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_9\text{N}_4$: Calc. % : N 14,50 ; Tr. % : 15,46.

Semicarbazone - Cristaux (benzène), F = 178°.

Analyse $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}_4$: Calc. % : N 26,15 ; Tr. % : 26,07.

B - CONDENSATION DU DI(MORPHOLINYL) METHANE SUR LA
PENTANOL-2 ONE-3.



En faisant réagir 0,2 mole de pentanol-2 one-3 avec 0,1 mole de diamine dans les mêmes conditions que précédemment, nous ne pouvons isoler de produit pur à la distillation.

Par chromatographie en couche mince sur alumine alcalinisée très légèrement, avec un mélange de 15 % d'alcool absolu et 85 % de benzène comme solvant, nous mettons en évidence trois taches (permanganate de potassium en solution N/10 pour révéler).

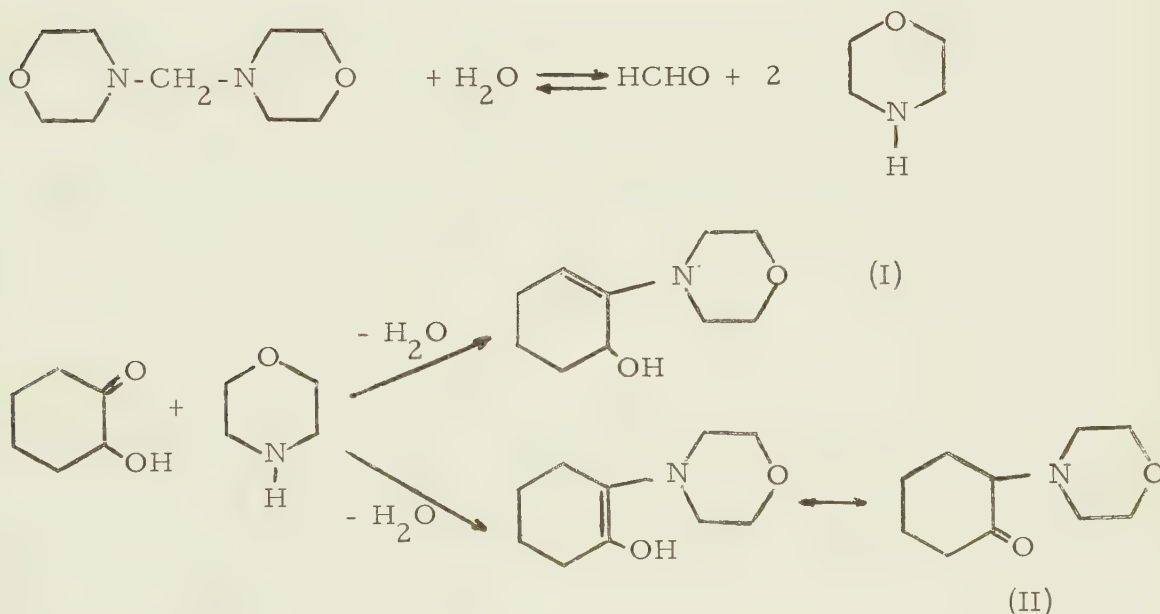
La première tache à partir du bas, a été identifiée pour être le di(morpholiny)l méthane de départ, les deux autres, celles des produits (I) et (II) vraisemblablement.

Le spectre infrarouge nous montre en effet la présence d'une bande cétone comme précédemment, mais nous avons également une bande alcool et une bande éthylénique.

C - CONDENSATION DU DI(MORPHOLINYL) METHANE SUR LA
DIMETHYL-3,3 BUTANOL-1 ONE-2.

En opérant comme précédemment, nous n'avons pas observé de réaction ; les produits de départ ont été récupérés à la distillation.

D - CONDENSATION DU DI(MORPHOLINYL) METHANE SUR
L' α -CYCLOHEXANOLONE.



Dans un vigreux, nous plaçons 0,2 mole de cétol et 0,1 mole de diamine. Après 1 heure de chauffage, nous distillons sous vide et récupérons 20 g d'un liquide clair passant à 105° sous 0,6 mm.

Morpholinyl-1 cyclohexanone-2 $C_{10}H_{17}O_2N$.

Liquide, $Eb_{0,6} = 105^\circ$; Rdt = 55 %. Ce produit a déjà été préparé par MOUSSERON et coll. (80) , par action de la morpholine sur l' α -chlorocyclohexanone avec un rendement de 29 %.

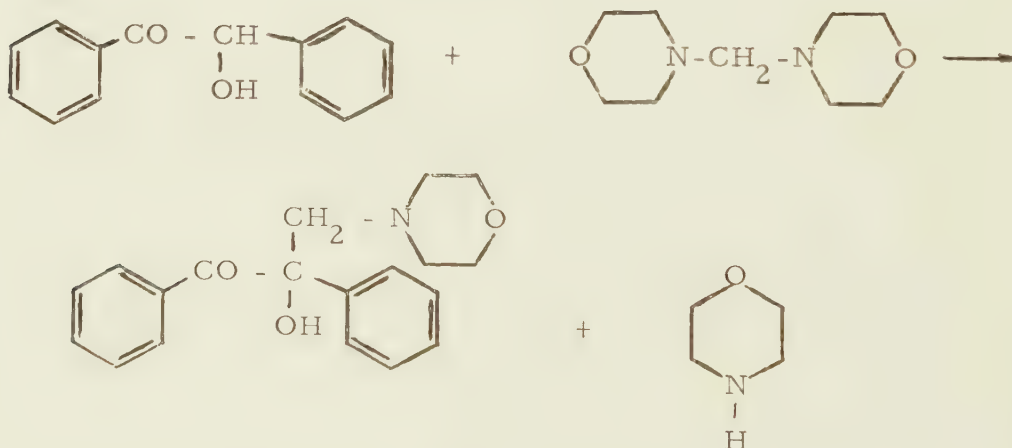
Analyse $C_{10}H_{17}O_2N$: Calc. % : C 65,54 H 9,35 N 7,64
Tr. : 64,80 9,37 8,03.

Semicarbazone - Cristaux (eau), F = 216° .

Analyse $C_{11}H_{20}O_2N_4$: Calc. % : C 54,98 H 8,39 N 23,32
Tr. : 54,69 8,34 23,52.

Notons que ce produit doit contenir quelques traces de morpholinyl-1 cyclohexène-1 ol-2, car le spectre infrarouge nous montre une légère bande alcool et une légère bande éthylénique.

E - CONDENSATION DU DI(MORPHOLINYL) METHANE SUR LA
BENZOÏNE.



Nous opérons par chauffage à reflux, durant 2 heures, de 0,05 mole de benzoïne et 0,05 mole de diamine dans 50 cm^3 de dioxanne.

Nous chassons le dioxanne sous vide léger ainsi qu'un peu de morpholine.

L'huile est dissoute dans l'eau acidifiée par l'acide chlorhydrique; nous récupérons 2,5 g de benzoïne.

Par concentration de la solution aqueuse, nous récupérons 12 g d'un produit blanc cristallisé, fondant à 204°.

Chlorhydrate de morpholinyl-1 diphényl-2,3 propanol-2 one-3 $C_{19}H_{22}O_3NCl$.

Cristaux blancs (alcool absolu), F = 204°.

Analyse $C_{19}H_{22}O_3NCl$: Calc. % : C 65,62 H 6,38 N 4,03
Tr. : 65,41 6,38 4,19.

La solution précédente, alcalinisée par de la soude environ 2 N, laisse précipiter 2 g de cristaux, recristallisables dans un mélange eau-alcool.

Morpholinyl-1 diphényl-2,3 propanol-2 one-3 $C_{19}H_{21}O_3N$.

Cristaux blancs (alcool dilué), F = 103° ; Rdt = 75 %.

Analyse $C_{19}H_{21}O_3N$: Calc. % : C 72,71 H 6,77 N 4,63
Tr. : 72,84 6,88 4,63

Ce produit a déjà été préparé par action du formaldéhyde et de la morpholine sur la benzoïne par RIED et KEIL (78) , avec un rendement de 55 %. Point de fusion indiqué : F = 91-93,5°.

CHAPITRE V.

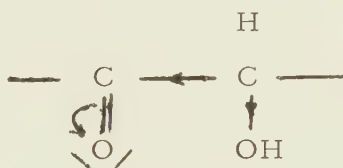
MISE EN EVIDENCE DE LA MOBILITE DE L'HYDROGENE CHEZ LES α -CETOLS.

PROPRIETES ACIDES DES α -CETOLS.

A la suite des réactions étudiées :

- additions avec les aldéhydes
- réactions de Michaël
- alcoylations
- réaction de Mannich,

nous avons constaté la grande mobilité de l'hydrogène non fonctionnel du groupement - CHOH , due au déficit électronique important du carbone alcoolique :



Nous avons cherché à mettre en évidence cette mobilité par des moyens physiques.

Rappelons que l' α -cyclohexanolone , fraîchement distillée, et mise en solution dans l'eau, a pu être dosée par la soude à l'aide d'un pHmètre (81).

La courbe obtenue est une courbe classique de neutralisation acide base.

La quantité de soude employée est d'ailleurs inférieure à la théorie.

On pense que l' α -cyclohexanolone peut exister sous deux formes :

- forme cétonique, dosable par la soude,
- forme énolique, stable en milieu alcalin (82).

Malheureusement, cette méthode est difficilement généralisable aux autres cétoles qui sont peu solubles dans l'eau. L'emploi de solvants non aqueux entraîne des difficultés importantes surtout du point de vue des électrodes.

C'est pourquoi, nous avons pensé à utiliser la Résonance Magnétique Nucléaire pour essayer de mettre en évidence cette mobilité.

Nous avons étudié deux cétoles :

- un cétole aliphatique : la butanol-2 one-3,
- un cétole cyclanique : l' α -cyclohexanolone.

Nous les avons ensuite comparés respectivement avec le butanol-2 et le cyclohexanol.

Butanol-2 one-3

Les spectres de la butanol-2 one-3 et du butanol-2 sont effectués dans les mêmes conditions et dans le même solvant à savoir le tétrachlorure de carbone.

En les comparant, nous constatons trois particularités :

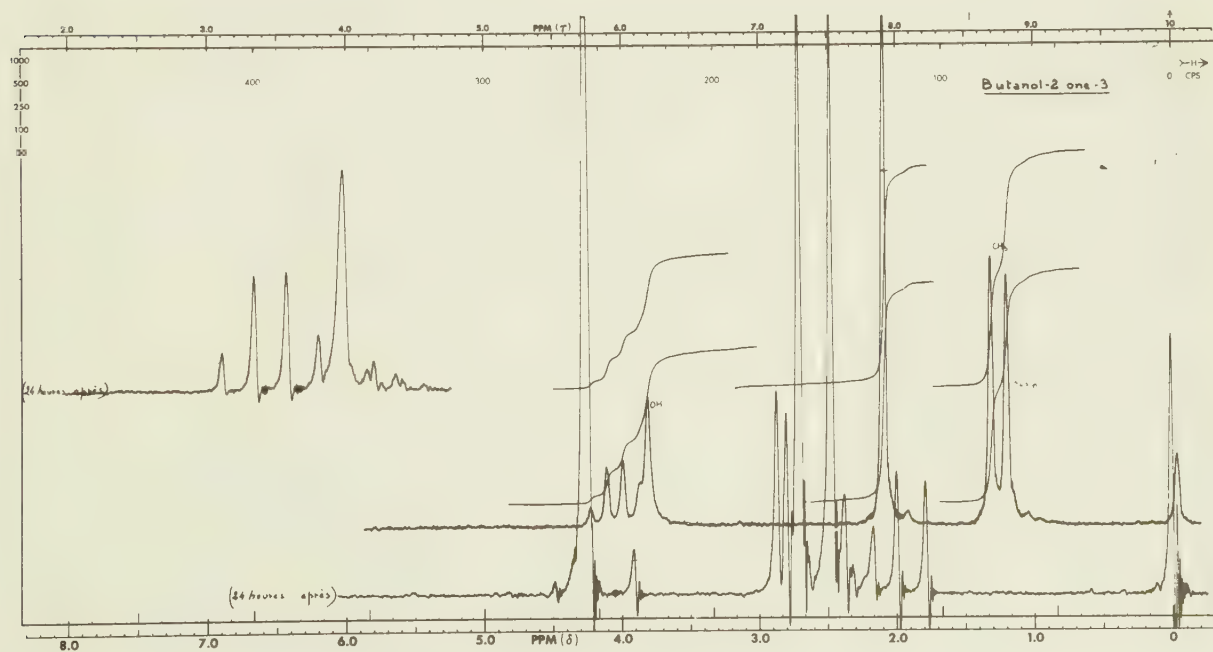
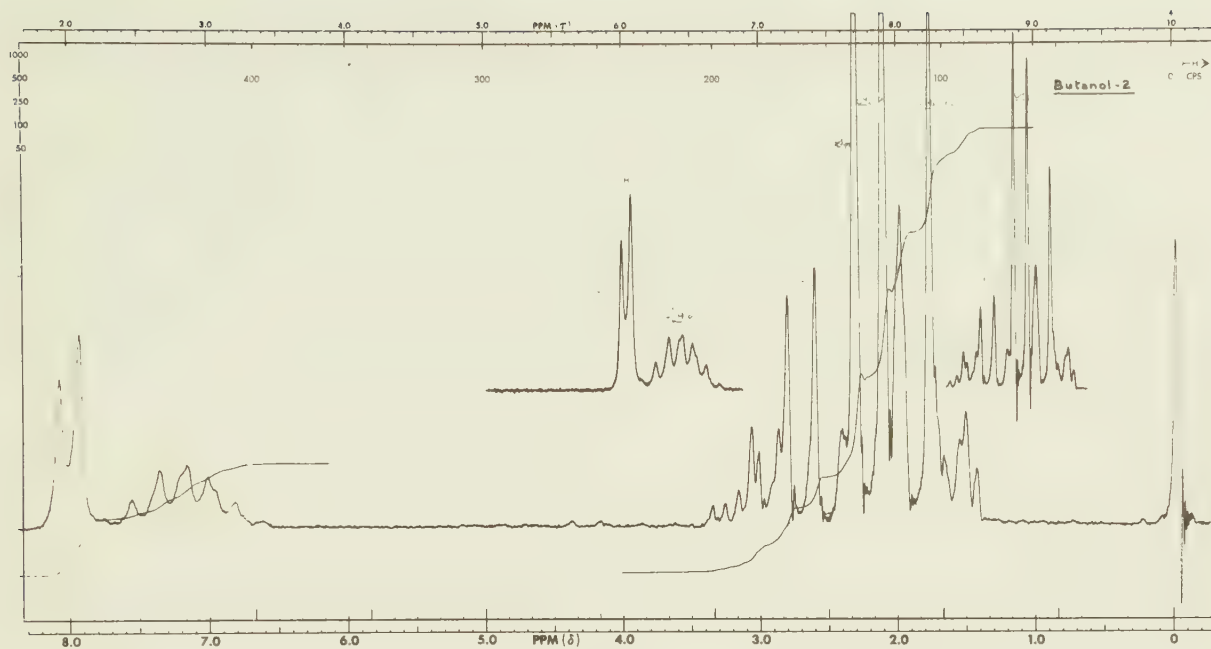
- le groupement hydroxyle du butanol est dédoublé alors que celui de la butanol-2 one-3 ne l'est pas. Ceci signifie que l'hydrogène du groupement hydroxyle du cétole a été immédiatement échangé avec un autre hydrogène mobile.

Il existe donc dans la butanol-2 one-3 un hydrogène très mobile qui n'existe pas dans le butanol-2.

- le doublet du groupement méthyle en α du groupement CHOH présente des bandes 1,5 fois plus larges environ dans le cas de la butanol-2 one-3 que dans le cas du butanol-2.

Ceci signifie que l'hydrogène en α du groupement méthyle, responsable du doublet, est plus mobile chez le cétole que chez l'alcool.

- Nous constatons également que le groupement hydroxyle qui apparaît à gauche de l'hydrogène porté par le carbone alcoolique pour l'alcool est passé à droite dans le cas du cétole. L'hydroxyle a été déplacé vers les champs croissants comme cela se produit généralement quand on ajoute un acide à un produit hydroxylé.

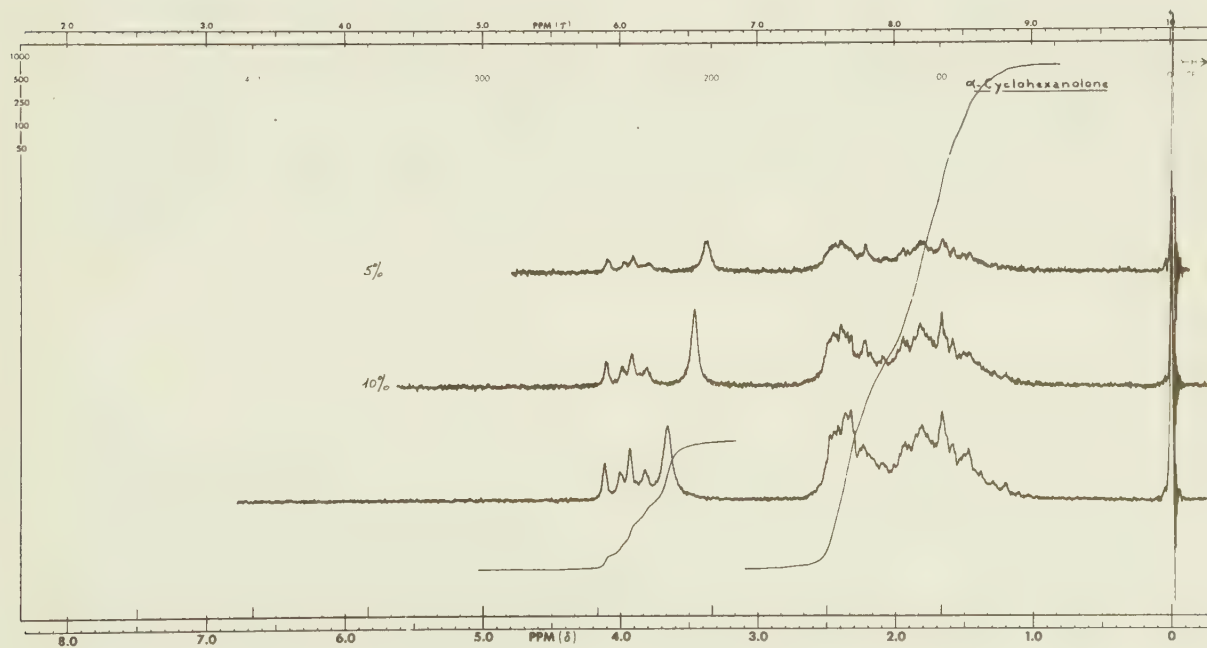
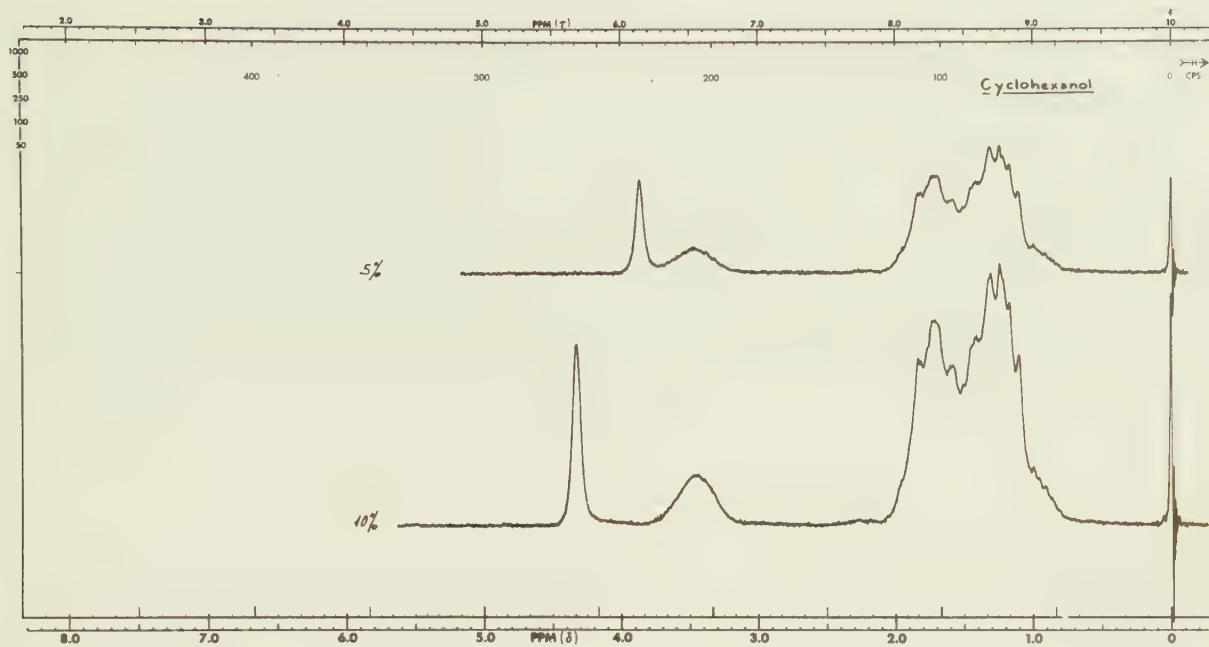


α -cyclohexanolone

En comparant les spectres de l' α -cyclohexanolone et du cyclohexanol, nous constatons , ici encore, que le groupement hydroxyle est passé à droite de l'hydrogène porté par le carbone alcoolique dans le cas du cétole, pour la même raison que précédemment.

Nous constatons également que l' α -cyclohexanolone présente deux doublets pour l'hydrogène porté par le carbone alcoolique. En fait, nous n'avons bien qu'un seul hydrogène comme le prouve la courbe intégrale, mais cet hydrogène paraît exister sous deux formes .

Ceci semble encore confirmer le fait que l' α -cyclohexanolone pourrait exister sous deux formes différentes (82).

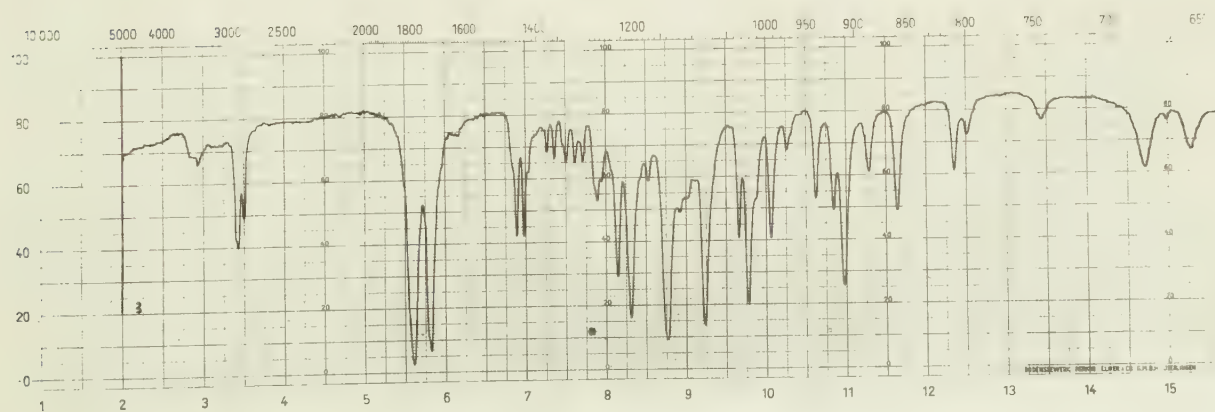
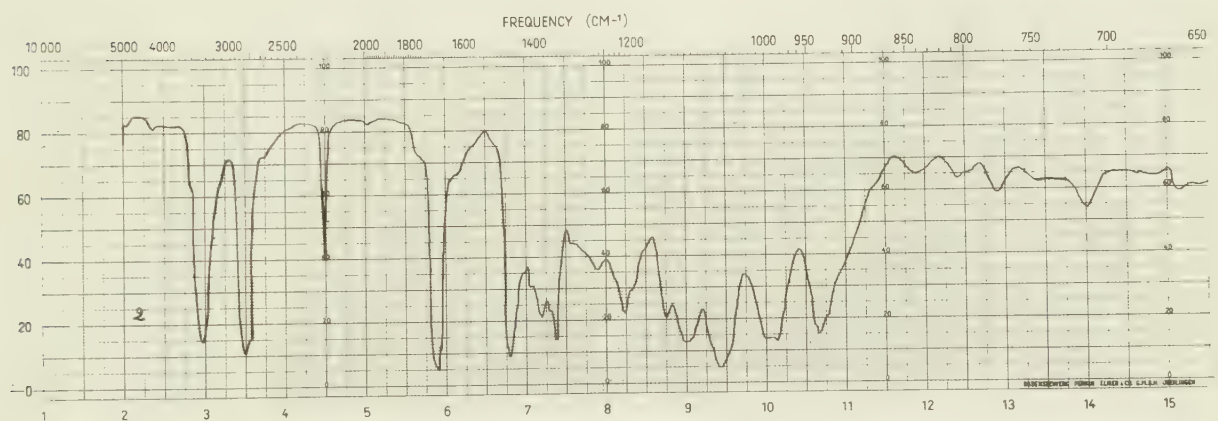
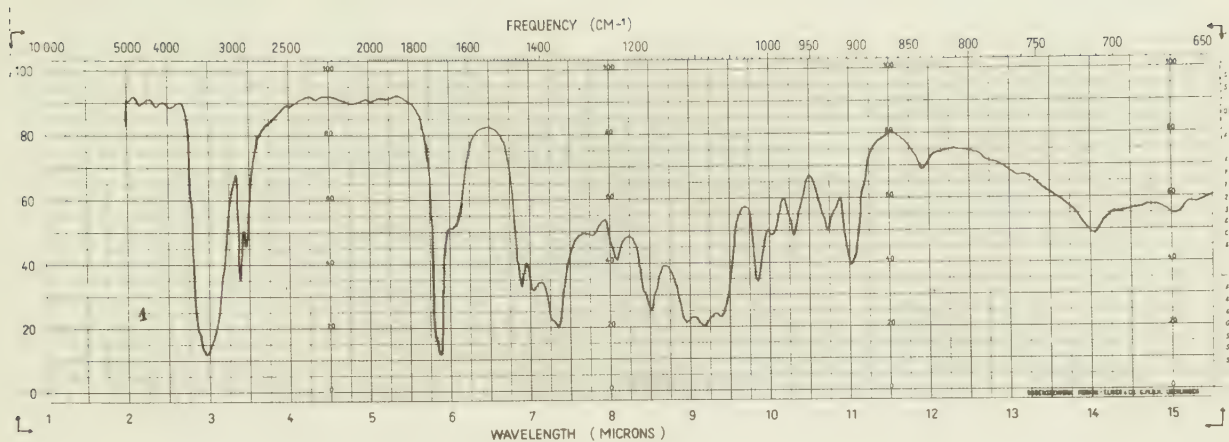


SPECTRES INFRAROUGES.

1 - Méthyl-3 pentanediol-2,3 one-4.

2 - Diméthyl-6,6 ol-4 one-5 heptanenitrile.

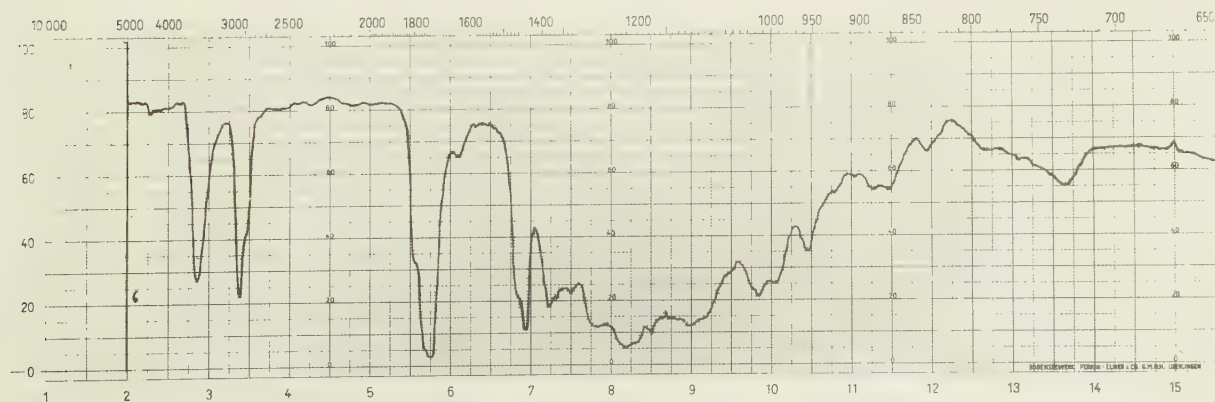
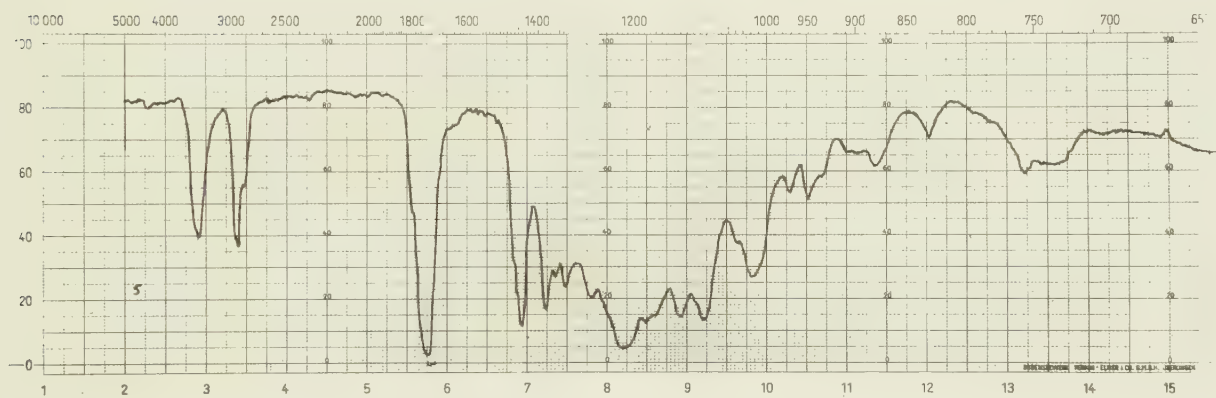
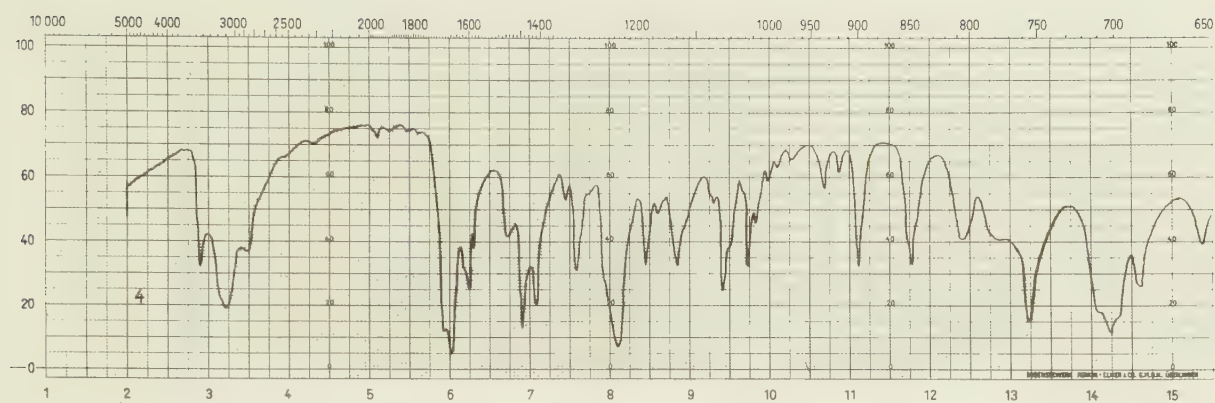
3 - (Méthyl-5' cyclohexanone-2') ylène-4 butanolide-1,4. (dans KBr).



4 - Benzoyl-4 phényl-4 ol-4 butanamide. (dans KBr).

5 - Méthyl-4 carbométhoxy-3 hexanol-4 one-5 oate de méthyle.

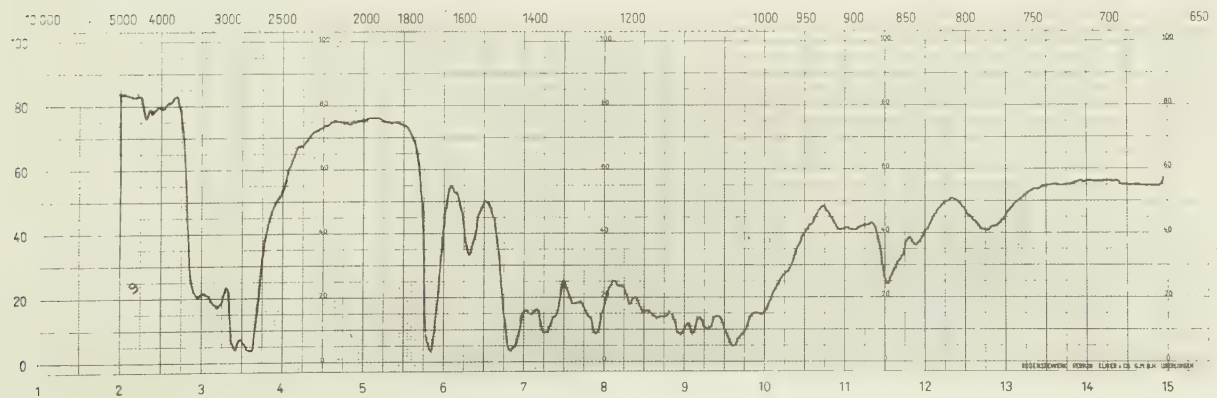
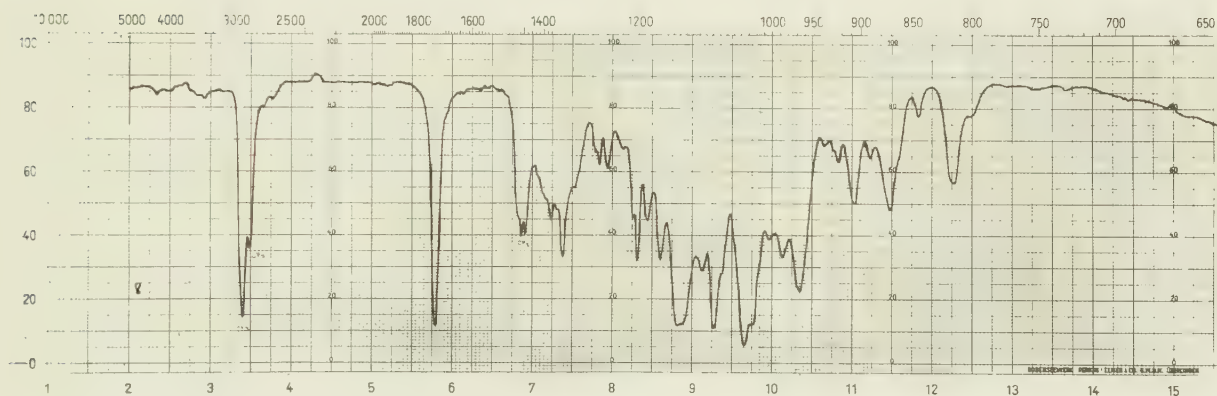
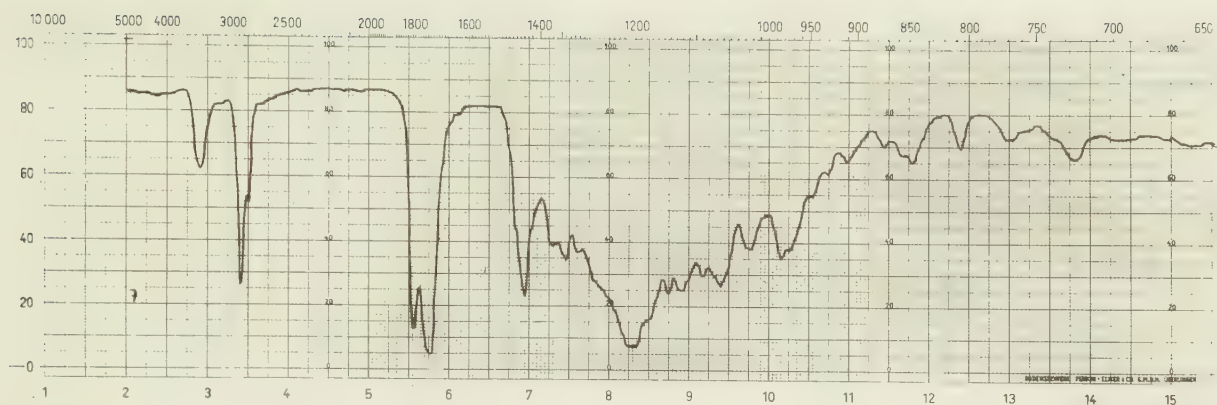
6 - Méthyl-4 carbométhoxy-3 heptanol-4 one-5 oate de méthyle.



7 - (Cyclohexanone-2') ylène-4 carbométhoxy-3 butanolide-1,4.

8 - (α -Tétrahydropyrannyloxy)-2 pentanone-3.

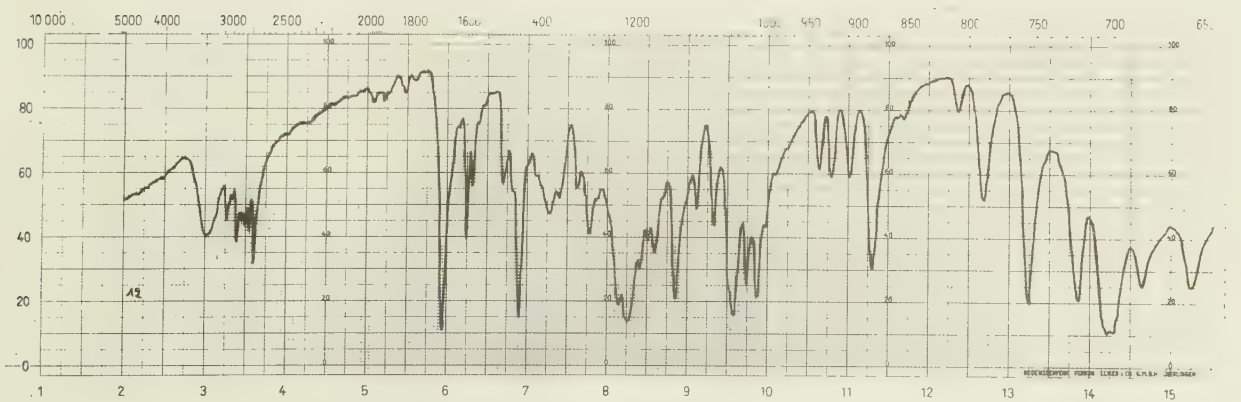
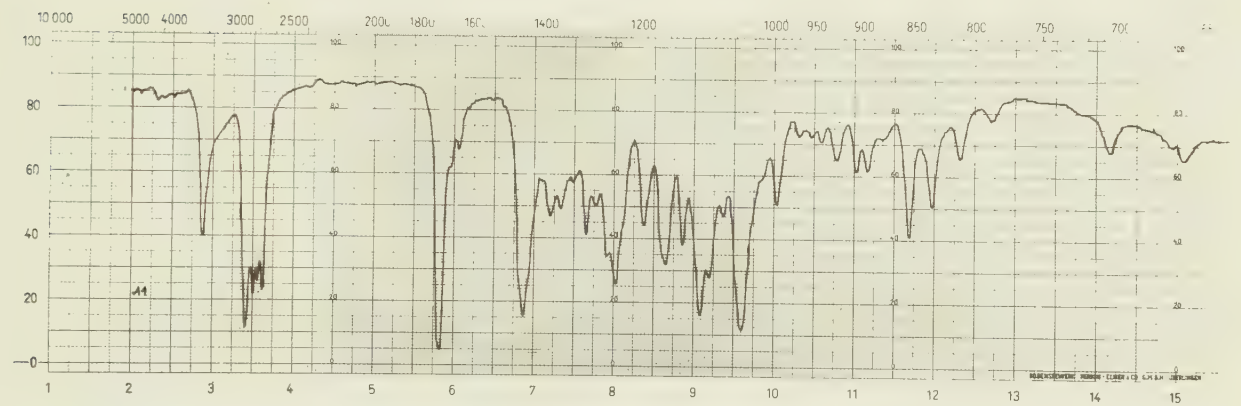
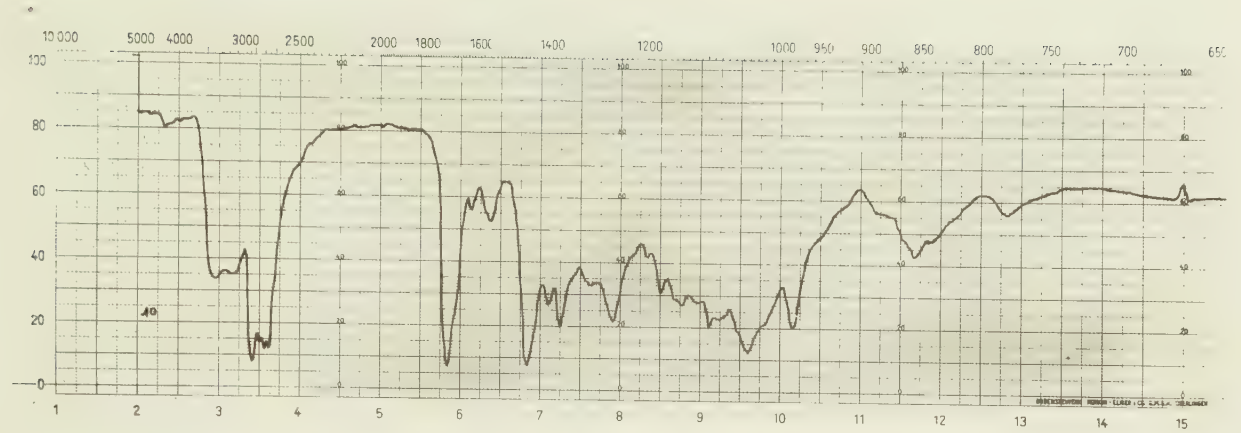
9 - N-diméthylamino-1 méthyl-2 butanol-2 one-3.



10 - N-diméthylamino-1 méthyl-2 pentanol-2 one-3.

11 - N-diméthylaminométhyl-1 cyclohexanol-1 one-2.

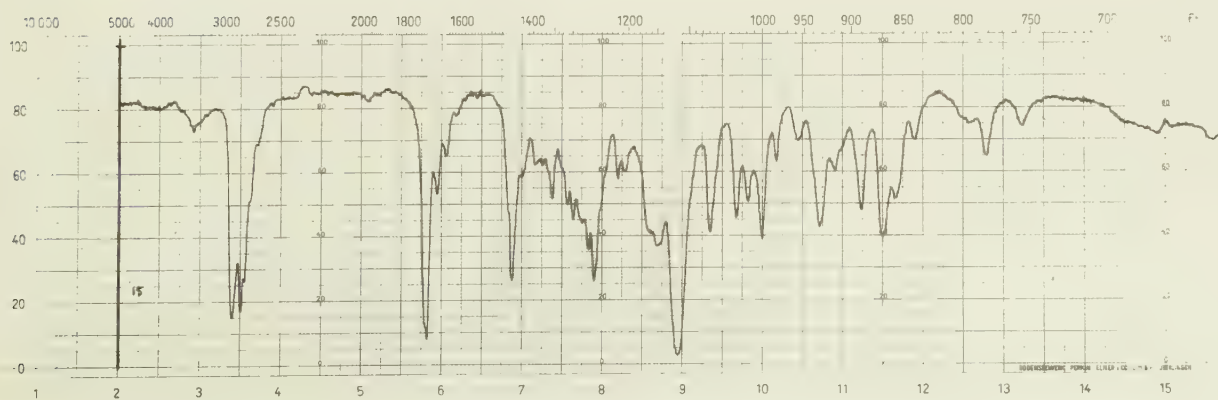
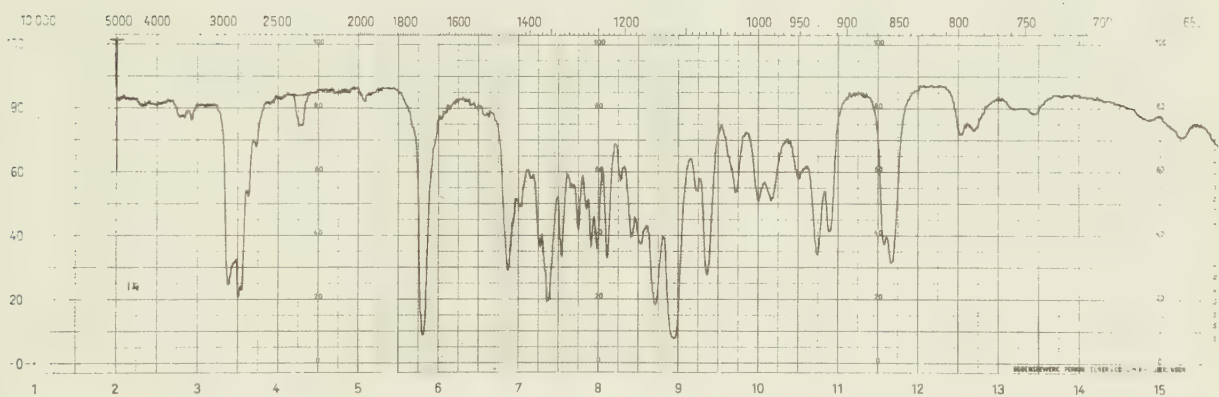
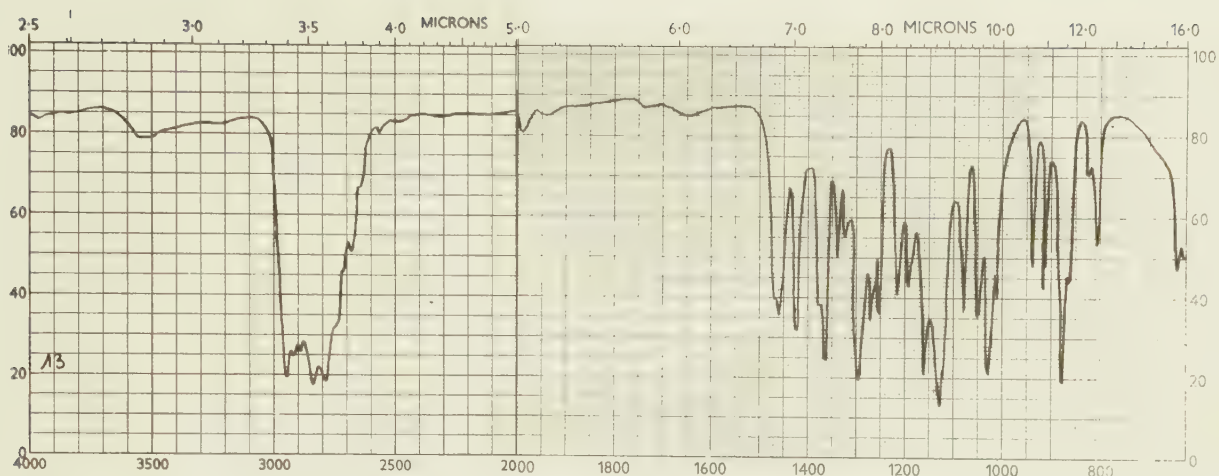
12 - N-diméthylamino-1 diphényl-2,3 propanol-2 one-3 (dans KBr).



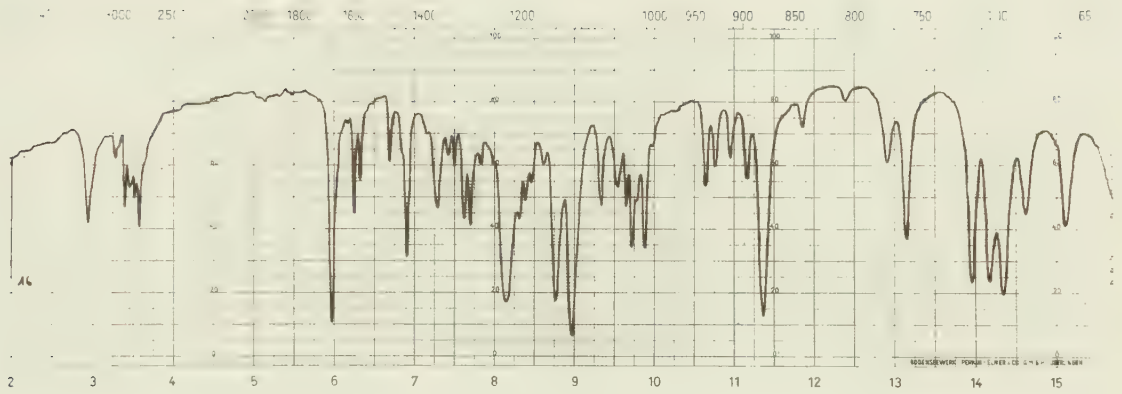
13 - Di (morpholiny1) méthane.

14 - Morpholiny1-2 butanone-3.

15 - Morpholiny1-1 cyclohexanone-2.



16 - Morpholinyl-1 diphényl-2,3 propanol-2 one-3 (dans KBr).

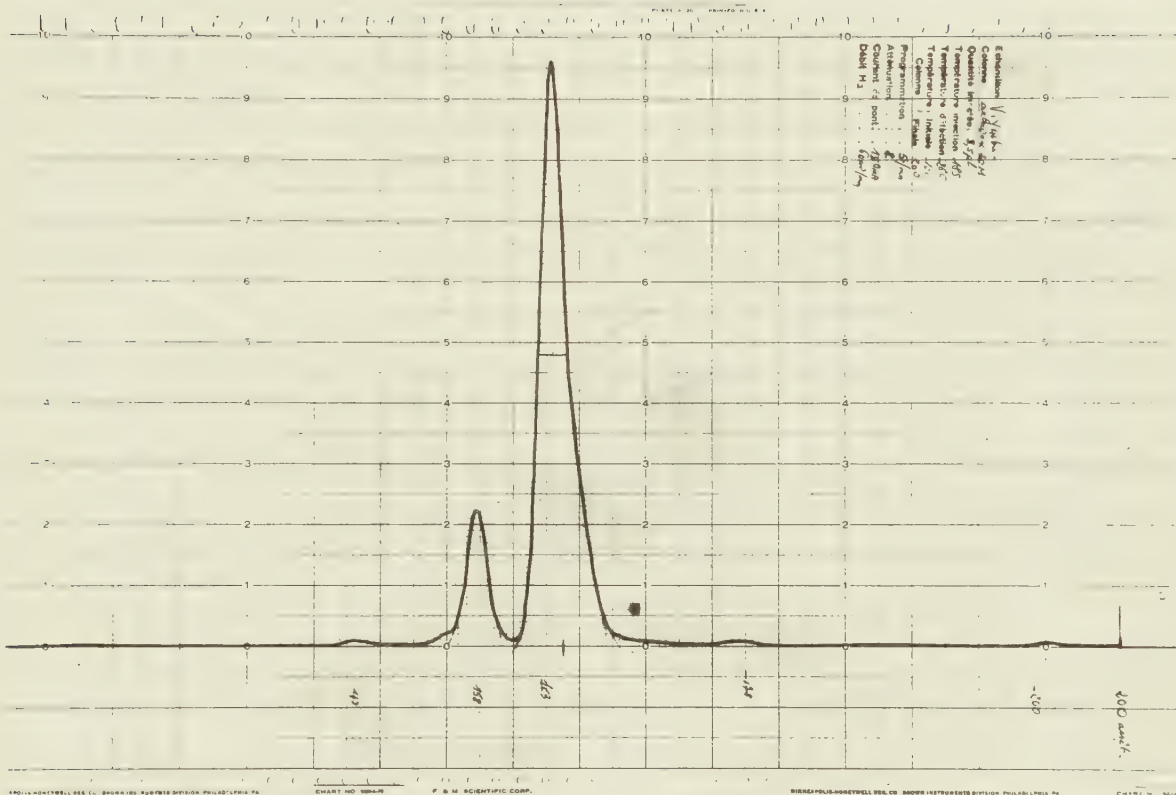


CHROMATOGRAPHIE EN PHASE VAPEUR.

Chromatogramme en phase vapeur, sur colonne Carbowax, des produits d'alcoylation de l' α -tétrahydropyrannyloxy)-2 butanone-3, après libération de la fonction alcool.

Le premier pic correspond à la méthyl-2 butanol-2 one-3,

Le second à la pentanol-2 one-3.



CONCLUSIONS GENERALES.

Au cours de ce travail, nous avons montré la grande réactivité des α -cétols dans les additions de type nucléophile.

Nous avons pu préparer, par condensation avec des aldéhydes, des cétones-glycols, composés instables, conduisant facilement par hydrogénation catalytique à des glycérols-1, 2, 3 stables.

De même, l'acrylonitrile se fixe aisément sur les α -cétols sans intervention de la fonction alcool de ces derniers. Dans le cas de cétols cyclaniques, les produits d'hydrolyse sont stables et conduisent ainsi à des γ -lactones.

L'acrylate et le maléate de méthyle réagissent dans les mêmes conditions pour donner des cétols mono- ou diesters, en série aliphatique et des cétones-lactones ou cétones-esters-lactones en série cyclanique.

Mais, l'oxydabilité de ces α -cétols ne permet pas de les condenser avec les nitro-oléfines.

La fragilité des α -cétols vis-à-vis des réactifs énergiques rend impossible une alcoylation directe, aussi doit-on protéger préalablement la fonction alcool par le dihydropyranne ; la sodation est alors possible, et après un traitement par un iodure d'alcoyle, il est possible d'obtenir des cétols substitués qui sont généralement des mélanges d'isomères.

Il semble donc illusoire de vouloir protéger la fonction alcool des α -cétols sans consentir à modifier profondément leurs propriétés.

Dans une dernière partie, nous avons pu réaliser quelques bases de Mannich de ces α -cétols. Ce sont encore des produits instables et seule une méthode particulière, ne faisant pas appel à la présence d'un acide minéral au cours de la réaction, a pu donner des résultats positifs ; toutefois, dans certains cas, où la base est sans doute trop instable, nous avons eu formation d'énamines-alcools s'isomérisant facilement en α -amino-cétones.

En résumé, les diverses réactions étudiées sur les α -cétols secondaires montrent que l'hydrogène non fonctionnel du carbone alcoolique est doué d'une notable mobilité.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

- 1 - M. APEL et B. TOLLENS, Ber., 1894, 27, 1087.
- 2 - J. DECOMBE, C.R.Acad.Sci., 1936, 203, 1077.
- 3 - MORGAN et GRIFFITCH, Chem. and Ind., 1937, 56, 470.
- 4 - H. GAULT et coll., C.R.Acad.Sci., 1938, 207, 429.
- 5 - C. MANNICH et W. BROSE, Ber., 1923, 56, 833.
- 6 - A. KUZIN, Ber., 1935, 68, 2169.
- 7 - F.X. SCHMALZHOFFER, Monatsh.Chem., 1900, 21, 671.
- 8 - A. WACKER, Ger. D.R.P., 1932, 575.350.
- 9 - L.P. KYRIDES, J.amer.chem.Soc., 1933, 55, 3431.
- 10 - A. SCHACHNER, Monatsh.Chem., 1905, 26, 65.
- 11 - V. GRIGNARD et M. FLUCHAIRE, Ann.Chim., [10], 1928, 9, 5.
- 12 - N.L. DRAKE et P. ALLEN, Org.Synth., 1923, 3, 17.
- 13 - R. CONRAD et M.A. DOLLIVER, Org.Synth., 1932, 12, 22.
- 14 - D. GETTLER et L.P. HAMMETT, J.amer.chem.Soc., 1943, 65, 1824.
- 15 - G.H. MULLER et C. HARRIES, Ber., 1902, 35, 966.
- 16 - G.A. HILL et G.M. BRAMANN, Org.Synth., 1925, 5, 15.
- 17 - K. BERNHAUER et R. HOFFMANN, J. Prakt.Chem., 1937, 149, 321.
- 18 - B. RADZISZEWSKI, Ber., 1882, 15, 1493.
- 19 - R. WEIDENHAGEN et coll., Ber., 1935, 68, 1953.
- 20 - PAULING, The Nature of The Chemical Bond, 1939, p. 75.
- 21 - ALEXANDER, Ionic Organic Reactions, 1950, p. 13.
- 22 - G. CLERC, Thèse Lyon, 1954.
- 23 - M.S. NEWMAN, Organic Syntheses, 1945, 25, 22.

- 24 - R.H. JAEGER et H. SMITH, J.chem.Soc., 1955, p.160-65.
- 25 - J.C. SHEEHAN et coll., J.amer.chem.Soc., 1950, 72, 3376.
- 26 - J. COLONGE et J.C. DUBIN, Bull.Soc.chim., 1960, pp.1184 et 1767.
- 27 - J. COLONGE et L. CUMET, Bull.Soc.chim., 1946, p. 1400.
- 28 - M. DELEPINE et A. HOREAU, Bull.Soc.chim., 1937, 4, 31.
- 29 - HOLLMANN, J. phys.Chem., 43, 131.
- 30 - E. D. BERGMANN, D. GINSBURG, R. PAPPO, Org.Reac., 1959, X, 229.
- 31 - J. COLONGE et P. BRISON, Bull.Soc.chim., 1962, p. 175.
- 32 - H.A. BRUSON et T.W. RIENER, J.amer.chem.Soc., 1942, 64, 2850.
- 33 - R.L. FRANK et R.C. PIERLE, J.amer.chem.Soc., 1951, 73, 724.
- 34 - H. STETTER et B. COENEN, Ber., 1955, 88, 77.
- 35 - J.F. BOURLAND, Chem.Rev., 1943, 32, 414.
- 36 - C.T. BAHNER, Chem.Abstr., 1948, 42, 8819.
- 37 - F. ARNDT , H. SCHOLZ, et E. FROBEL, Ann.Chem., 1936, 521, 111.
- 38 - J.M. POUCHOL, Thèse Lyon, 1961.
- 39 - J. CONIA, Thèse Paris, 1953.
- 40 - A.HALLER et E. BAUER, Ann.chim.Phys., [8] , 1913, 28, 386-403.
- 41 - A. HALLER et E. BAUER, Ann.chim.phys., [8], 1913, 29, 313-337.
- 42 - R. PAUL, C.R.Acad.Sci., 1933, 197, 1652.
- 43 - G.F. WOODS et D.N. KRAMER, J.amer.chem.Soc., 1947, 69, 2246.
- 44 - W.E. PARHAM et E.L. ANDERSON, J.amer.chem.Soc., 1948, 70, 4187.
- 45 - P. CORBET, Thèse Lyon , 1959.
- 46 - J. COLONGE et J.C. DUBIN, Bull.Soc.chim., 1960, p. 1184.
- 47 - A. FAWORSKY, J.Prakt.Chem. , [2], 1913, 88, 678.
- 48 - A. KOTZ et H. STEMHORST, Ann.Chem., 1911, 379, 16.
- 49 - C. MANNICH, Arch.Pharm., 1917, 255, 261.
- 50 - C. MANNICH et coll. Arch.Pharm., 1927, 265, 589.
- 51 - C. MANNICH et G. HEILNER, Ber., 1922, 55, 356.
- 52 - C. MANNICH et R. BRAUN, Ber., 1920, 53, 1874.

- 53 - C. MANNICH et coll., Arch.Pharm., 1927, 265, 598.
- 54 - W.O. KERMAK et W. MUIR, J.chem.Soc., 1931, p. 3089.
- 55 - C. MANNICH et coll., Arch.Pharm., 1927, 265, 684.
- 56 - F.F. BLICKE et J.H. BURCKHALTER, J.amer.chem.Soc., 1942, 64, 451.
- 57 - C. MANNICH et coll., Arch.Pharm., 1927, 265, 589.
- 58 - BODENDORF et KORALEWSKI, Arch. Pharm., 1933, 271, 101.
- 59 - C. MANNICH et D. LAMMERING, Ber., 1922, 55, 3510.
- 60 - J. DECOMBE, C.R.Acad.Sci., 1933, 196, 866.
- 61 - H.A. BRUSON et C.W. Mac MULLEN, J.amer.chem.Soc., 1941, 63, 270.
- 62 - W.T. CALDWELL et T.R. THOMPSON, J.amer.chem.Soc., 1939, 61, 765.
- 63 - J. DECOMBE, C.R.Acad.Sci., 1933, 197, 258.
- 64 - C. MANNICH et P. MOHS, Ber., 1930, 63, 608.
- 65 - O. HIERONIMUS, Dissert.Berlin, 1938.
- 66 - R. H. HARRADENCE et F. LIONS, J.Proc.Roy.Soc., 1938, 72, 1938.
- 67 - H. LARRAMONA, C.R.Acad.Sci., 1952, 235, 66.
- 68 - H. LARRAMONA et B. TCHOUBAR, Bull.Soc.chim., 1953, 20, 53 C.
- 69 - H. RIVIERE, Ann.Chim., 1960, 5, 1273.
- 70 - F.F. BLICKE, Org.React., 1942, 1, 303.
- 71 - H. CERF de MAUNY, Thèse Paris, 1933.
- 72 - H.A. BRUSON et G.B. BUTLER, J.amer.chem.Soc., 1946, 68, 2348.
- 73 - M. ZIEF et J.P. MASON, J.Org.Chem., 1943, 8, 1.
- 74 - S.V. LIEBERMANN et E.C. WAGNER, J.Org.Chem., 1949, 14, 1001.
- 75 - D.T. BECKER et P.E. SPOERRI, J.amer.chem.Soc., 1954, 76, 776.
- 76 - L.W. JONES et H.F. WAALEN, J.amer.chem.Soc., 1925, 47, 1351.
- 77 - J.K. LINDSAY et C.R. HAUSER, J.Org.Chem., 1957, 22, 355.
- 78 - W. RIED et G. KIEL, Ann.Chem., 1957, 605, 167.
- 79 - R. H. HARRADENCE et F. LIONS, Chem.Abstr., 1939, 33, 7799.

- 80 - M. MOUSSEYON , J. JULLIEN et Y. JOLCHINE,
Bull.Soc.chim., 1952, 19, 757.
- 81 - P. BRISON, Thèse Lyon 1961.
- 82 - MATHIEU et ALLAIS, Principes de Synthèses Organiques,
1957, p. 325.
-

TABLE DES MATIERES.

	Page
INTRODUCTION	1
<u>CHAPITRE I</u> - Condensation des aldéhydes sur les α -cétols.	
Partie théorique.	3
Condensation du formol sur la :	
- butanol-2 one-3	9
- pentanol-2 one-3	9
- diméthyl-3,3 butanol-1 one-2	10
- α -cyclohexanolone.	11
Condensation de l'acétaldéhyde sur la :	
- butanol-2 one-3	14
- pentanol-2 one-3	15
- diméthyl-3,3 butanol-1 one-2.	16
<u>CHAPITRE II</u> - Condensation des α -cétols sur une double liaison activée.	
Partie théorique.	17
Condensation de l'acrylonitrile sur la :	
- diméthyl-3,3 butanol-1 one-2	23
- méthyl-1 cyclohexanol-3 one-4	23
- benzoïne.	25
Condensation de l'acrylate d'éthyle sur la :	
- butanol-2 one-3	28
- pentanol-2 one-3	29
- diméthyl-3,3 butanol-1 one-2	30
- méthyl-1 cyclohexanol-3 one-4.	30

Condensation du maléate de méthyle sur la :

- butanol-2 one-3	34
- pentanol-2 one-3	35
- α -cyclohexanolone.	36

Condensation des nitrooléfines sur les α -cétols.	38
--	----

CHAPITRE III - Alcoylation des α -cétols.

Condensation des α -cétols sur le dihydropyranne

Partie Expérimentale.	41
-----------------------	----

Condensation du dihydropyranne sur la :

- butanol-2 one-3	46
- pentanol-2 one-3	46
- diméthyl-3,3 butanol-1 one-2	47
- α -cyclohexanolone.	48

Alcoylation des α -(α -tétrahydropyrannyloxy) cétones.

Partie Expérimentale.	49
-----------------------	----

Alcoylation des :

- (α -tétrahydropyrannyloxy)-2 butanone-3	51
- (α -tétrahydropyrannyloxy)-2 pentanone-3	53
- (α -tétrahydropyrannyloxy)-1 diméthyl-3,3 butanone-2	55
- (α -tétrahydropyrannyloxy)-1 cyclohexanone-2.	56

CHAPITRE IV - Réaction de Mannich avec les α -cétols.

Généralités.	59
--------------	----

Condensation des méthylènediamines sur les α -cétols.

Partie Expérimentale.	63
-----------------------	----

Condensation du N,N'-tétraméthyldiaminométhane sur la :

- butanol-2 one-3	69
- pentanol-2 one-3	70
- diméthyl-3,3 butanol-1 one-2	71
- cyclohexanol-1 one-2	72
- méthyl-1 cyclohexanol-3 one-4	73
- benzoïne	73

Condensation du di-(morpholinyl)méthane sur la :

- butanol-2 one-3	76
- pentanol-2 one-3	78
- cyclohexanol-1 one-2	79
- benzoïne.	80

<u>CHAPITRE V</u> - Mise en évidence physique de la mobilité de l'hydrogène des α -cétols.	83
--	----

SPECTRES INFRAROUGES	88
----------------------	----

CHROMATOGRAPHIE EN PHASE VAPEUR.	100
----------------------------------	-----

CONCLUSIONS GENERALES.	103
------------------------	-----

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.	105
------------------------	-----

DEUXIEME THESE.

Propositions données par la Faculté :

"ANALYSE SPECTROCHIMIQUE PAR ABSORPTION
DANS LES FLAMMES " .

Vu :

Les Membres du Jury :

J. COLONGE

J. JANIN

J. CHOPIN

Vu et approuvé :

Le Doyen de la Faculté des Sciences :

Jean BRACONNIER.

Vu et accordé le permis d'imprimer :

Lyon, le 18 Mars 1965

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :

P. LOUIS.

L M D

99, Av. de Saxe, LYON

Dépôt Légal - Avril 1965

